

# FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE PIE DIABÉTICO

*Oriana Calles, Miguel Sánchez, Tibisay Miranda, Darwing Villalta, Mariela Paoli*

Unidad de Endocrinología. Universidad de Los Andes, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA). Mérida, Venezuela.

**Rev Venez Endocrinol Metab 2020;18(2): 55-69**

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de pie diabético en pacientes del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), Mérida, Venezuela.

**Métodos:** Se seleccionaron 100 pacientes diabéticos tipo 2, 50 con pie diabético (casos) y 50 sin pie diabético (controles), de ambos sexos, mayores de 18 años, pareados por edad, sexo y duración de la diabetes. Se evaluaron las variables socio-demográficas, antecedentes, medidas antropométricas, características de la enfermedad, control metabólico, comorbilidades y características clínicas del pie.

**Resultados:** No hubo asociación del estado civil, nivel de instrucción, hábitos psicobiológicos, estado nutricional, presencia de hipertensión arterial o dislipidemia, con la presentación de pie diabético. La lesión predominante en los casos fue Wagner grado 2, y según la clasificación de Texas fue IIB. Hubo asociación significativa de pie diabético con mal control metabólico ( $p=0,003$ ; OR: 3,451; IC95%:1,517-7,852), presencia de neuropatía ( $p=0,0001$ ; OR: 5,670; IC95%:2,144-14,997), alteración del índice tobillo brazo (ITB) ( $p=0,004$ ; OR: 3,545; IC05%:1,487-8,454) y el antecedente personal de pie diabético ( $p=0,0001$ ; OR: 8,609; IC95%:3,110-23,832). En el análisis de regresión logística multivariante, la presencia de neuropatía, la alteración del ITB y el antecedente personal de pie diabético permanecieron como factores predictivos independientes.

**Conclusión:** Los factores de riesgo asociados a pie diabético encontrados en este trabajo son similares a los reportados en la literatura mundial. Es muy importante mantener adecuado control metabólico para evitar daño neuropático y angiopático que favorecen el desarrollo de pie diabético.

**Palabras Clave:** Pie diabético; factores de riesgo; neuropatía diabética; angiopatía diabética.

## RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF DIABETIC FOOT

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the risk factors for the development of diabetic foot in patients of the Endocrinology Unit of the Autonomous Institute University Hospital of Los Andes, Mérida, Venezuela.

**Methods:** One hundred type 2 diabetic patients were selected and divided into two groups: 50 patients with diabetic foot (cases) and 50 without diabetic foot (controls), of both sexes, over 18 years of age, matched by age, sex and duration of diabetes. Socio-demographic variables, antecedents, anthropometric measures, disease characteristics, metabolic control, comorbidities and clinical characteristics of the foot were evaluated.

---

Artículo recibido en: Septiembre 2019. Aceptado para publicación en: Febrero 2020  
Dirigir correspondencia a: Oriana Calles. Email: orianaca15@gmail.com

**Results:** There was no association of marital status, education level, psychobiological habits, nutritional status, and presence of arterial hypertension or dyslipidemia, with the presentation of diabetic foot. The predominant lesion in the cases was Wagner grade 2, and according to the Texas classification, it was IIB. There was a significant association of diabetic foot with poor metabolic control ( $p=0.003$ ; OR:3.451; 95%CI:1.517-7.852), presence of neuropathy ( $p=0.0001$ ; OR:5.670; 95%CI:2.144-14.997), alteration of the ankle arm index ( $p=0.004$ ; OR:3.545; IC05%:1.487-8.454) and the personal history of diabetic foot ( $p=0.0001$ ; OR:8.609; 95%CI:3.110-23.832). In the multivariate logistic regression analysis, the presence of neuropathy, the alteration of the ankle arm index and the personal history of diabetic foot remained as independent predictive factors.

**Conclusion:** The risk factors associated with diabetic foot found in this study are similar to those reported in the world literature. It is very important to maintain adequate metabolic control to avoid neuropathic and angiopathic damage that favor the development of diabetic foot.

**Keywords:** Diabetic foot; risk factors; diabetic neuropathy; diabetic angiopathy.

---

## INTRODUCCIÓN

La diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizado por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, su acción o ambos. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño a largo plazo, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos, especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos<sup>1</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera actualmente la diabetes como una “epidemia”. Se estima que el número de pacientes diabéticos en el mundo se sitúa entre 194 y 246 millones, y podría aumentar hasta 333 a 380 millones de individuos en el 2025, pudiendo llegar a ser la séptima causa de muerte en el año 2030<sup>2</sup>. En Venezuela, según reportes del Ministerio del Poder Popular para la Salud, la DM ocupa el cuarto lugar de mortalidad, con un 6,89% del total de mortalidad<sup>3</sup>.

La diabetes mellitus (DM) puede presentar complicaciones agudas y crónicas. Las complicaciones agudas pueden amenazar la vida del paciente, como son la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar, y las complicaciones crónicas pueden tener consecuencias devastadoras, son la retinopatía, la nefropatía, la macroangiopatía y la neuropatía periférica, siendo esta última la principal causa de ulceración de

miembros inferiores, articulaciones de Charcot y amputaciones<sup>4</sup>.

La ulceración del pie es uno de los principales problemas de salud para las personas con diabetes mellitus. Se estima que afecta del 15 al 25% de las personas con diabetes en algún momento de sus vidas<sup>4</sup>. La ulceración del pie puede resultar en discapacidad física marcada y reducción de la calidad de vida, con pérdida de extremidades y muerte<sup>5,6</sup>. Según la OMS, se considera pie diabético a la presencia de ulceración, infección y/o gangrena en el pie, asociada a neuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad vascular periférica, todo esto debido a la interacción compleja de diferentes factores inducidos por una hiperglucemia mantenida<sup>7</sup>.

El pie diabético representa la causa más común de complicaciones y hospitalizaciones en la población diabética. La amputación de un miembro, en el 85% de los casos está precedida por una úlcera, y representa el 40% a 60% de las amputaciones no traumáticas a nivel hospitalario<sup>8</sup>. El riesgo de un individuo diabético de desarrollar una úlcera en el pie es 25 veces mayor que el no diabético, y se estima que cada 30 segundos se realiza una amputación de miembros inferiores en algún lugar del mundo como consecuencia de la diabetes<sup>9,10</sup>.

La supervivencia a los 3 años después de haber sufrido una amputación mayor es sólo del 50%, y a los 5 años del 40%. La mortalidad asociada al síndrome del pie diabético es similar a la del cáncer de mama, de próstata o de colon<sup>8</sup>. Esta complicación tiene no sólo implicaciones médicas, sino también sociales y económicas<sup>11</sup>. En los países de altos ingresos, el tratamiento de las complicaciones del pie diabético absorbe el 15 a 25% del presupuesto destinado para la salud. Se calcula que el tratamiento y atención básicos de la diabetes permitiría prevenir hasta el 80% de las amputaciones de pies en pacientes diabéticos<sup>2</sup>.

Este tema ha sido ampliamente estudiado en el ámbito mundial. Shahi y cols, en el 2012, en la India, con 581 pacientes, mostraron una alta asociación de pie diabético con la zona de residencia rural, edad mayor de 50 años, duración de la diabetes mayor a 8 años y el consumo de tabaco<sup>11</sup>. Similares resultados fueron encontrados por Gohel y cols<sup>12</sup>. En otro contexto, Booya y cols, en Irán 2005, encontraron que los factores de riesgo que predominaron para desarrollar neuropatía diabética fueron la dislipidemia, la diabetes tipo 2 más que la tipo 1, el sexo femenino y las alteraciones de la sensibilidad<sup>13</sup>. Por otra parte, desde el punto de vista epidemiológico, Shariful y cols reportaron alta incidencia en reingresos por pie diabético, por la misma lesión o distinta a la anterior<sup>14</sup>. En otro estudio, el 54,7% de los pacientes refirió no haber recibido educación sobre el autocuidado de los pies<sup>15</sup>.

En la literatura revisada también se encontró asociación fuerte entre la presentación de pie diabético y el pobre control metabólico, como lo refieren Al-Rubeaan y cols<sup>16</sup>, quienes demuestran que los valores de HbA1c fueron mayores en el grupo de los afectados comparado con los no afectados de pie diabético, y directamente proporcionales a las alteraciones estructurales del pie; estos resultados también son comparables con los de Pinilla y cols<sup>17</sup>. En la caracterización del pie diabético y clasificación, Alcántara y cols<sup>18</sup> describieron en su investigación que el tipo de úlcera más frecuente en la población estudiada fue Wagner IV-V con un 64,08%.

Partiendo de dichos antecedentes encontrados en la literatura mundial, y tomando en cuenta que el estado Mérida registra una alta tasa de prevalencia de pacientes diabéticos (810,5 por cada 100.000 habitantes)<sup>19</sup>, se consideró de gran importancia responder la siguiente interrogante: ¿Qué factores de riesgo están asociados con la aparición de pie diabético en los pacientes que consultan al Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), Mérida, Venezuela?

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Sujetos

Se realizó una investigación de tipo observacional, analítica, tipo caso-control (retrospectivo), seleccionando un grupo de pacientes con pie diabético (casos) y un grupo de pacientes diabéticos que no cursaban con pie diabético (controles), ambos mayores de 18 años. Se consideró un paciente con pie diabético aquel que en el momento presentara cualquier tipo de ulceración. Para el cálculo del tamaño de la muestra se tomó como referencia el trabajo de Chiwanga y Njelekela<sup>20</sup> donde la neuropatía diabética, factor de riesgo más asociado al pie diabético, se presentó en el 94% de los pacientes con úlcera diabética y en el 44% de aquellos sin úlcera diabética, se estableció un error tipo  $\alpha$ : 0,05 y valor de  $\beta$ : 0,2; se obtuvo como resultado una muestra de al menos 30 pacientes diabéticos con pie diabético y 30 sin pie diabético. Se pudo superar este valor incluyendo en el estudio 50 pacientes para cada grupo; fueron seleccionados de la Consulta Especializada de Diabetes del Servicio de Endocrinología del IAHULA, y los controles se ajustaron a los casos, por edad, sexo y años de duración de la diabetes. Se excluyeron pacientes con DM tipo 1.

### Procedimientos

Los sujetos firmaron el consentimiento informado y se aplicó el instrumento de recolección de datos por parte del investigador, teniendo en cuenta lo establecido por la Declaración de Helsinki sobre trabajos de investigación. Se recolectaron datos

de identificación y características socioculturales, antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, cardiopatía, antecedente de pie diabético, hábitos tabáquicos y alcohólicos (si eran activos, lo eran en el pasado o nunca), años de diagnóstico de la diabetes y tratamiento que recibían.

Para evaluar el control metabólico se emplearon las metas establecidas por la ADA<sup>1</sup>, que contemplan glucemia basal entre 80 y 130 mg/dl, postprandial: < 180 mg/dl y HbA1c < 7% en pacientes sin comorbilidades, con diagnóstico reciente, esperanza de vida aumentada, sin riesgos cardiovasculares, sin antecedente de historia de hipoglucemias severas, y < 8% aquellos pacientes con historia de hipoglucemias severas, esperanza de vida limitada, con cardiopatía o nefropatía. Se consideró dislipidemia: triglicéridos >150 mg/dl; colesterol total >200 mg/dl; c-No HDL: >80 mg/dl en pacientes con extremado riesgo cardiovascular, > 100 mg/dl en pacientes de muy alto y moderado riesgo y >160 mg/dl en bajo riesgo; c-LDL >100 mg/dl en personas sin enfermedad cardiovascular y >70 mg/dl si había antecedente de enfermedad cardiovascular; c-HDL <40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres<sup>21,22</sup>.

Las variables antropométricas se cuantificaron según las normas y técnicas descritas por la National Health and Nutrition Examination Survey<sup>23</sup>. Se hizo el cálculo del índice de masa corporal (IMC) usando la fórmula de  $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m)}$ , y según éste, se clasificó en bajo peso <18,49 Kg/m<sup>2</sup>, normopeso: 18,5–24,99 Kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso: 25–29,99 Kg/m<sup>2</sup> y obesidad: >30 Kg/m<sup>2</sup>. Con respecto a la presión arterial, se consideró hipertensión arterial (HTA) valores por encima de 140 mmHg para la presión arterial sistólica (PAS) y de 90 mmHg para la presión arterial diastólica (PAD)<sup>1</sup>.

Para la caracterización de la neuropatía, se utilizó el Michigan Neuropathy Program (instrumento diseñado para la detección de la neuropatía diabética), validado y publicado en Diabetes Care 1994<sup>24</sup>, el cual evalúa, por un lado, factores subjetivos, que son los síntomas neuropáticos

referidos por el paciente a través de 15 preguntas en las que cada respuesta positiva equivale a un punto y, por otro lado, la evaluación clínica del pie mediante la inspección de la apariencia del pie buscando características tales como deformidad, hidratación de la piel, presencia de infección, fisura y ulceración, asignándoles un punto a cada una de las características en caso de estar presente; otro aspecto que considera la escala es el reflejo aquileano, que se evalúa utilizando el martillo para reflejos de Tylor, sosteniéndolo entre el dedo pulgar e índice, el miembro debe estar relajado y se debe realizar un golpe directo y rápido sobre el tendón de Aquiles del pie a evaluar, si está presente el reflejo no aporta puntuación, en caso de no estar presente, se procede a realizar un refuerzo en la maniobra para aumentar la respuesta de la misma, ya que permite la contracción isométrica de otros músculos que aumentan la actividad refleja, en caso de aparecer el reflejo con esta técnica le da un puntaje de 0,5 puntos, pero en caso de no hacerse evidente, se le asigna 1 punto a la sumatoria. Para evaluar percepción vibratoria, se utilizó el diapason de 128 Hz, el cual se debe sujetar por el mango y percutir sus ramas con la palma de la mano contraria, este debe colocarse sobre el primer dedo del pie o sobre el relieve óseo de la cabeza del primer metatarsiano, y el paciente debe notar su vibración y referir si lo siente o no, si no lo percibe se repetirá la exploración en una zona más proximal (maléolos o tuberosidad de la tibia), de no sentir, se suma un punto, de estar disminuida 0,5 puntos y de estar presente no suma ningún punto a la escala<sup>25</sup>. Finalmente, se suman los puntos del cuestionario y del examen físico, se calificará como neuropatía cuando este puntaje es > 6 puntos, clasificándola en: neuropatía leve de 7 a 12 puntos, moderada: de 13 a 29 puntos y severa: de 30 a 46 puntos.

Para la clasificación de lesiones del pie, se utilizó la escala de la Universidad de Texas, Diseñada por Lavery y Armstrong en 1996 y posteriormente validada en 1998, es un sistema de clasificación donde las lesiones son reportadas en base a dos criterios principales: profundidad y existencia de infección/isquemia. De esta forma el eje longitudinal de la matriz se ocupa del parámetro

profundidad, otorgándole cuatro grados (desde el grado 0 al grado 3) y el eje vertical se ocupa del parámetro infección/isquemia, clasificando este parámetro mediante la asignación de cuatro letras (A-no presencia de infección o isquemia, B-presencia de infección, C-presencia de isquemia, D-presencia de infección e isquemia)<sup>26</sup>. También se utilizó para la categorización de las úlceras la clasificación de Maggitt – Wagner, descrita por primera vez en 1976 por Meggitt<sup>27</sup> pero fue popularizada por Wagner en 1981. Este sistema consiste en la utilización de 5 categorías o grados. Cada grado describe un tipo de lesión. 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 la clasificación se incluyen para cada uno de los grados una serie de características que ayudan al clínico en el estadiaje. Las úlceras de Grado 1 son superficiales, implicando la piel completa y espesor; las úlceras de Grado 2 son más profundas, penetran ligamentos y cápsula articular; Grado 3 son lesiones profundas, con abscesos u osteomielitis; las úlceras del Grado 4 presentan gangrena localizada; y el grado 5 incluye gangrena extensa, comprometiendo más de dos tercios de los pies<sup>28</sup>.

Por último se realizó la exploración vascular mediante el índice tobillo/brazo. Para su determinación, se colocó al paciente en un ambiente cálido, se colocó el manguito del esfigmomanómetro por encima de los maléolos, se localizó la arteria tibial posterior o dorsal del pie mediante la palpación de pulsos, se aplicó el gel acústico, se colocó el transductor del doppler a una inclinación de unos 45° en dirección contraria al flujo sanguíneo, se buscó la zona con el sonido más audible y se aumentó la presión del manguito al menos 20 mm Hg por encima de la presión arterial sistólica del brazo, tomada previamente, después se descendió hasta que apareció nuevamente la onda que se escuchó con mayor intensidad, esto correspondió a la presión sistólica; una vez obtenidos ambos valores se realizó la división de presión arterial sistólica del tobillo entre la presión arterial sistólica del brazo,

obteniéndose el ITB derecho e izquierdo y según este valor se clasificó según la Sociedad Europea Vasculuar y Cirugía Endovascular, en: normal 0,91 - 1,30, mínima oclusión: 0,70 - 0,90, moderada oclusión: 0,40 - 0,69, severa oclusión: <0,40 y calcificaciones: >1,30<sup>29</sup>.

### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentaron en promedio y desviación estándar y las categóricas en número y porcentaje. La asociación entre las variables categóricas se estableció mediante la aplicación del chi cuadrado y la determinación del odds ratio cuando fue pertinente. La diferencia estadística entre las variables cuantitativas se determinó con la prueba T de student para muestras no pareadas en aquellas que mostraron una distribución normal, y la prueba de Mann Whitney en las que mostraron una distribución diferente a la normal (glucemia, triglicéridos y presión arterial). Se realizó una matriz de correlación de Pearson entre las variables cuantitativas. Se aplicó un análisis de regresión logística con la presencia o no de pie diabético como variable dependiente y con las variables que tuvieron asociación significativa como variables independientes. Se tomó como significativo el valor de  $p \leq 0,05$ . Los datos obtenidos fueron procesados en el programa estadístico SPSS, versión 20.

## RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 100 pacientes con DM2, 50 con pie diabético (casos) y 50 sin pie diabético (controles). Las características demográficas de la muestra en estudio se presentan en la tabla I. Se observa similitud en la distribución por sexo entre casos (50% femenino y 50% masculino) y controles (46% femenino y 54% masculino). La edad promedio fue de 64,70±11,47 años para el grupo de casos y de 65,12±11,96 años para los pacientes controles, sin diferencias significativas. Tampoco se encontró diferencia entre la presencia o no de pareja actual ni el estado civil, siendo el casado el más frecuente tanto en los casos (44%) como en los controles (38%). Al analizar el nivel educativo, no hubo

diferencia entre los dos grupos, sin embargo es importante resaltar que el nivel más frecuente en nuestros pacientes fue el de primaria (casos: 42%; controles: 30%), lo que demuestra el bajo nivel de instrucción que poseen estos pacientes. En la procedencia, tampoco se encontró diferencia entre zona rural y urbana.

En relación a los hábitos psicobiológicos de los pacientes diabéticos, no hubo diferencias significativas. Entre los casos, la mayoría (48%) tuvo hábito tabáquico en el pasado y actualmente solo un 6%, y en los controles, la mayoría nunca ha fumado (56%) y actualmente solo el 6%. El consumo de alcohol se comporta de forma similar, actualmente solo el 6% de los casos y 10% de los controles consumen, y la mayoría consumió alcohol en el pasado (casos: 52% y controles:

58%) (Datos no mostrados).

Los resultados sobre antecedentes personales, duración de la diabetes, estado nutricional, valores de glucemia y Hb glucosilada, datos sobre HTA y dislipidemia se presentan en la tabla II. Con respecto a los antecedentes personales de los pacientes estudiados, no se encontró asociación del pie diabético con HTA, dislipidemia o antecedente de cardiopatía, sin embargo, se observa que el 54% de los casos había tenido una situación de pie diabético previa, frente a 12% de los controles, lo cual representa una asociación muy significativa estadísticamente ( $p=0,0001$ ) y un riesgo 8,609 veces mayor de pie diabético si ya tuvo este antecedente (IC95%: 3,110-23,832). La duración de la diabetes no presenta diferencia entre los casos ( $19,86 \pm 10,57$  años) y los controles

**Tabla I.** Características demográficas de los pacientes diabéticos según casos (si pie diabético) y controles (no pie diabético)

| <b>Variables</b>       | <b>Casos<br/>n=50</b> | <b>Controles<br/>n=50</b> |
|------------------------|-----------------------|---------------------------|
| <b>Sexo F/M</b>        | 25(50,0) / 25 (50,0)  | 23(46,0) / 27(54,0)       |
| <b>Edad (años)</b>     | 64,70 $\pm$ 11,47     | 65,12 $\pm$ 11,96         |
| <b>Estado Civil</b>    |                       |                           |
| Casado                 | 22 (44,0)             | 19 (38,0)                 |
| Concubinato            | 7 (14,0)              | 4 (8,0)                   |
| Divorciado             | 4 (8,0)               | 12 (24,0)                 |
| Viudo                  | 10 (20,0)             | 7 (14,0)                  |
| Soltero                | 7 (14,0)              | 8 (16,0)                  |
| <b>Pareja Actual</b>   |                       |                           |
| Si                     | 29 (58,0)             | 23 (46,0)                 |
| No                     | 21 (42,0)             | 27 (54,0)                 |
| <b>Nivel Educativo</b> |                       |                           |
| No Escolaridad         | 13 (26,0)             | 11 (22,0)                 |
| Primaria               | 21 (42,0)             | 15 (30,0)                 |
| Secundario             | 8 (16,0)              | 11 (22,0)                 |
| Universitario          | 8 (16,0)              | 13 (26,0)                 |
| <b>Procedencia</b>     |                       |                           |
| Rural                  | 26 (52,0)             | 22 (44,0)                 |
| Urbana                 | 24 (48,0)             | 28 (56,0)                 |

Datos en N (%) y X $\pm$ DE.

(17,62 ± 9,25 años). En la evaluación del estado nutricional, no hay diferencia entre los grupos, aunque se observa cierto predominio de pacientes con normopeso en los casos, 54% vs 30% en los controles y de sobrepeso en los controles, 48% vs 26% en los casos. Se encontró que la HTA fue significativamente más frecuente en los pacientes control con un 68%, comparado con el 42% en los casos (p=0,009). El promedio de glucemia basal se observa mayor en los casos (187,49±62,83) que en los controles (152,49±50,22), correspondiéndose con los valores de Hb glucosilada (casos: 8,0±1,56; controles: 7,16±1,37), resultando ambas variables con significancia estadística (p=0,003). Así, al examinar el control metabólico de los pacientes, se observa que predomina el mal control en los casos con 64%, mientras que en los controles es de 34%, caso contrario ocurre con el buen control, donde

la mayor frecuencia se evidenció en los controles con un 66%, mientras que en los casos fue de 36%, siendo ésta una asociación significativa (p=0,003) y un riesgo 3,451 veces mayor de pie diabético si tiene mal control metabólico (IC95%: 1,517-7,852). La presencia de dislipidemia fue similar, 84% para el grupo de los casos y 86% para el grupo de los controles. No hubo diferencias con respecto al tratamiento, la mayoría recibía insulina subcutánea, 52% de los casos y 46% de los controles.

En la tabla III se presenta la evaluación de la neuropatía de los pacientes estudiados según casos (si pie diabético) y controles (no pie diabético); la neuropatía fue mayor en los casos (86%) que en los controles (52%) (p<0,0001), dicha neuropatía fue determinada por el puntaje de la

**Tabla II.** Estado nutricional, presión arterial y perfil lipídico de los pacientes diabéticos según casos (si pie diabético) y controles (no pie diabético)

| Variables                        | Casos<br>n=50  | Controles<br>n=50 |
|----------------------------------|----------------|-------------------|
| <b>Pie Diabético Previo</b>      | 27 (54,0)      | 6 (12,0)***       |
| <b>Duración Diabetes (años)</b>  | 19,86 ± 10,57  | 17,62 ± 9,25      |
| <b>Estado Nutricional:</b>       |                |                   |
| Bajo peso                        | 3 (6,0)        | 3 (6,0)           |
| Normopeso                        | 27 (54,0)      | 15 (30,0)         |
| Sobrepeso                        | 13 (26,0)      | 24 (48,0)         |
| Obesidad                         | 7 (14,0)       | 8 (16,0)          |
| <b>Presencia de HTA</b>          | 21 (42,0)      | 34 (68,0)*        |
| <b>Glucemia Ay (mg/dL)</b>       | 187,49 ± 62,83 | 152,49 ± 50,22**  |
| <b>Hb Glucosilada (g%)</b>       | 8,08 ± 1,56    | 7,16 ± 1,37**     |
| <b>Control Metabólico</b>        |                |                   |
| Buen control                     | 18 (36,0)      | 33 (66,0)**       |
| Mal control                      | 32 (64,0)      | 17 (34,0)         |
| <b>Presencia de Dislipidemia</b> | 42 (84,0)      | 43 (86,0)         |
| <b>Tratamiento</b>               |                |                   |
| Hipoglucemiente Oral             | 19 (38,0)      | 17 (34,0)         |
| Insulina                         | 26 (52,0)      | 23 (46,0)         |
| Combinación                      | 5 (10,0)       | 10 (20,0)         |

Datos en X±DE y N (%). HTA: Hipertensión arterial. \*p=0,009 \*\*p=0,003 \*\*\*p=0,0001

Pie Diabético previo: OR: 8,609; IC95%: 3,110-23,832.

Mal control metabólico: OR: 3,451; IC95%: 1,517-7,852

escala Michigan, el cual tuvo un promedio mayor en los casos ( $12,53 \pm 5,26$ ) al compararlo con los controles ( $7,02 \pm 2,89$ ;  $p < 0,0001$ ); al clasificarla según el tipo de neuropatía se obtuvo que la leve predominó en los controles (80,8 vs 39,5%) mientras que la moderada predominó en los casos (60,5 vs 19,2%); ésta diferencia en la severidad de la neuropatía fue significativa ( $p = 0,001$ ); no hubo casos con neuropatía severa. La presencia de

neuropatía produce un riesgo 5,670 mayor de pie diabético (IC95%: 2,144-14,997).

En la tabla IV se presenta la evaluación de la angiopatía; se observa que el valor del ITB derecho e izquierdo fue significativamente menor en los casos ( $0,73 \pm 0,38$  vs  $0,93 \pm 0,24$  en el derecho y  $0,72 \pm 0,36$  vs  $0,91 \pm 0,24$  en el izquierdo;  $p < 0,004$  ambos), y por tanto, la presencia de angiopatía por la determinación del ITB fue superior en

**Tabla III.** Evaluación de la neuropatía de los pacientes diabéticos según casos (si pie diabético) y controles (no pie diabético).

| Variables                      | Casos<br>n=50    | Controles<br>n=50 |
|--------------------------------|------------------|-------------------|
| <b>Puntaje Escala Michigan</b> | 12,53 $\pm$ 5,26 | 7,02 $\pm$ 2,89** |
| <b>Presencia de Neuropatía</b> | 43 (86,0)        | 26 (52,0)**       |
| <b>Tipo de Neuropatía</b>      |                  |                   |
| Leve                           | 17 (39,5)        | 21 (80,8)*        |
| Moderada                       | 26 (60,5)        | 5 (19,2)          |

Datos en X $\pm$ DE y N (%). \*  $p < 0,001$  \*\*  $p < 0,0001$

Presencia de neuropatía: Odds ratio: 5,670; IC95%: 2,144-14,997

**Tabla IV.** Evaluación de la angiopatía de los pacientes diabéticos según casos (si pie diabético) y controles (no pie diabético)

| Variables                          | Casos<br>n=50   | Controles<br>n=50 |
|------------------------------------|-----------------|-------------------|
| <b>ITB Derecho</b>                 | 0,73 $\pm$ 0,38 | 0,93 $\pm$ 0,24*  |
| <b>ITB Izquierdo</b>               | 0,72 $\pm$ 0,36 | 0,91 $\pm$ 0,24*  |
| <b>Alteración del ITB</b>          | 39 (78,0)       | 25 (50,0)*        |
| <b>Clasificación ITB Derecho</b>   |                 |                   |
| Normal                             | 14 (28,0)       | 28 (56,0)*        |
| Mínima Oclusión                    | 6 (12,0)        | 10 (20,0)         |
| Moderada Oclusión                  | 18 (36,0)       | 10 (20,0)         |
| Severa Oclusión                    | 8 (16,0)        | 1 (2,0)           |
| Calcificaciones                    | 4 (8,0)         | 1 (2,0)           |
| <b>Clasificación ITB Izquierdo</b> |                 |                   |
| Normal                             | 12 (24,0)       | 26 (52,0)**       |
| Mínima Oclusión                    | 6 (12,0)        | 11 (22,0)         |
| Moderada Oclusión                  | 17 (34,0)       | 12 (24,0)         |
| Severa Oclusión                    | 11 (22,0)       | 0 (0,0)           |
| Calcificaciones                    | 4 (8,0)         | 1 (2,0)           |

Datos en X $\pm$ DE y N (%). ITB: Índice tobillo/brazo \*  $p < 0,004$  \*\*  $p < 0,0001$

Alteración del ITB: Odds ratio: 3,545; IC95%: 1,487-8,454

el grupo de casos (78%) frente a los controles (50%;  $p < 0,004$ ), constituyendo ésta alteración del ITB un factor significativamente determinante en la aparición de pie diabético (Odds ratio: 3,545; IC95%: 1,487-8,454). En la clasificación de acuerdo al valor del ITB, la alteración que predominó en los casos fue la oclusión vascular moderada, 36% en el miembro derecho y 34% en el izquierdo, mientras que en los controles, lo más frecuente fue normalidad, 56% en el derecho y

52% en el izquierdo.

En el análisis de correlación se encontró que el puntaje de la Escala Michigan para neuropatía mostró una correlación positiva estadísticamente significativa con los valores de Hb A1c ( $r=0,217$ ;  $p=0,029$ ) y de glucemia ( $r=0,209$ ;  $p=0,037$ ) (Figura 1, panel superior), así como con el ITB derecho ( $r=-0,328$ ;  $p=0,001$ ) e ITB izquierdo ( $r=-0,355$ ;  $p=0,0001$ ) (panel inferior). No hubo correlación

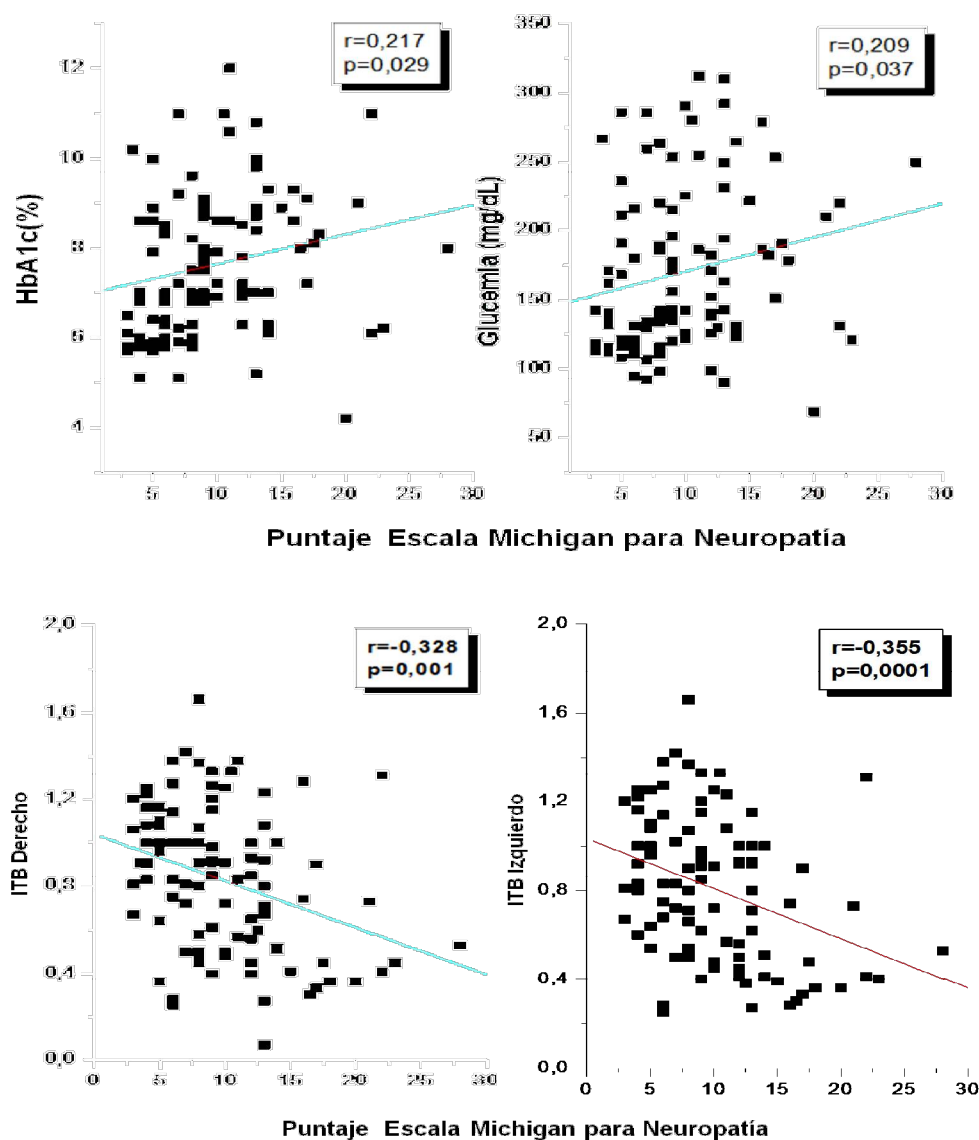


Figura 1. Correlaciones del puntaje de la escala Michigan para neuropatía con la hemoglobina glucosilada (Hb A1c) y el promedio de glucemia (panel superior), y con los índices tobillo/brazo (ITB) derecho e izquierdo (panel inferior), incluyendo todos los pacientes estudiados (casos y controles).

significativa entre la HbA1c o la glucemia con los ITB derecho o izquierdo.

En la tabla V se presentan los aspectos clínicos de los pacientes del grupo de casos con pie diabético; el pie más afectado fue el derecho (60%). Según la clasificación de Wagner, la úlcera grado 2, esto es úlcera profunda sin afectación ósea, fue la más frecuente (32% de los casos), seguido de la grado 3 y 4 (24% cada una). Por su parte, al clasificarlos según la Universidad de Texas, al evaluar la profundidad se encontró que el grado más frecuente fue el grado II (40%), esto es, herida que involucra tendón o cápsula, seguida del grado III (34%- herida penetrante a hueso o articulación) y por último el grado I (26%); al evaluar la presencia o ausencia de infección o isquemia, el estadio B fue el más predominante (40%), esto es úlcera

infectada, seguida del estadio D (34%), es decir infección más isquemia, luego estadio C (22%) y como menos frecuente el estadio A (4%).

En la tabla VI, al realizar el análisis de regresión logística multivariante, tomando en cuenta la presencia o no de pie diabético como variable dependiente, y los factores de riesgo encontrados, es decir, el mal frente al buen control metabólico, la presencia frente a la ausencia de neuropatía, la alteración versus la normalidad del ITB y el antecedente personal o no de pie diabético, como variables independientes, se observa que se pierde la significancia estadística del control metabólico, y se mantienen como factores de riesgo independientes que predicen pie diabético, la presencia de neuropatía, la alteración del ITB y el antecedente personal de pie diabético, con

**Tabla V.** Características del pie diabético de los pacientes afectados según las clasificaciones de Wagner y Texas

| <b>Variab</b> les                              | <b>Casos</b><br><b>n=50</b> |
|--|-----------------------------|
| <b>Pié afectado</b>                            |                             |
| Derecho  | 30 (60,0)                   |
| Izquierdo                                      | 20 (40,0)                   |
| <b>Grado Wagner</b>                            |                             |
| 1 (Úlcera Superficial)                         | 10 (20,0)                   |
| 2 (Úlcera profunda sin afectación ósea)        | 16 (32,0)                   |
| 3 (Úlcera profunda con afectación ósea)        | 12 (24,0)                   |
| 4 (Gangrena localizada)                        | 12 (24,0)                   |
| 5 (Gangrena extensa)                           | --                          |
| <b>Grado Texas</b>                             |                             |
| I (Herida superficial)                         | 13 (26,0)                   |
| II (Herida que involucra tendón o cápsula)     | 20 (40,0)                   |
| III (Herida penetrante a hueso o articulación) | 17 (34,0)                   |
| <b>Estadio Texas</b>                           |                             |
| A (No infección ni isquemia)                   | 2 (4,0)                     |
| B (Infección)                                  | 20 (40,0)                   |
| C (Isquemia)                                   | 11 (22,0)                   |
| D (Infección + isquemia)                       | 17 (34,0)                   |

Datos en en N (%).

**Tabla VI.** Análisis de regresión logística multivariante de la presencia o no de pie diabético como variable dependiente y los factores de riesgo asociados como variables independientes

| Factor de Riesgo               | Univariante<br>Valor p | Multivariante<br>Valor p | Odds Ratio; IC 95%          |
|--------------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| <b>Mal Control Metabólico</b>  | 0,003                  | 0,098                    |                             |
|                                |                        |                          | <b>R cuadrado: 0,461</b>    |
| <b>Presencia de Neuropatía</b> | 0,0001                 | 0,033                    | OR: 3,671; IC: 1,113-12,106 |
| <b>Alteración del ITB</b>      | 0,004                  | 0,007                    | OR: 4,848; IC: 1,525-15,413 |
| <b>Pie Diabético Previo</b>    | 0,0001                 | 0,0001                   | OR: 9,710; IC: 2,945-32,008 |

un R cuadrado de 0,461, lo que significa que la presencia de estos tres factores de riesgo explican el 46% de los casos con pie diabético de la muestra estudiada.

## DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio permitieron reconocer los principales factores de riesgo para el desarrollo de pie diabético en la muestra en estudio, como son: 1) antecedente de pie diabético, 2) mal control metabólico, 3) presencia de neuropatía y 4) ITB alterado. En relación a los antecedentes personales, el 54% de los pacientes estudiados presentó una úlcera anterior, hallazgo similar ha sido descrito por múltiples autores, como en el estudio observacional de Hurley y cols<sup>30</sup>, donde el 56% de los pacientes reportaron ulceración previa del pie ( $p=0,001$ ), mientras que Al-Rubeaan y cols<sup>16</sup> encontraron dicho antecedente en el 39,3% ( $p=0,0001$ ) y Wu y cols<sup>31</sup> reportaron el 35,1%, que también resultó ser significativo; caso contrario ocurre al compararlo con la investigación de Asaad-Khalil y cols<sup>32</sup>, donde al estudiar 2000 pacientes en un estudio caso-control, la presencia de este antecedente fue de apenas 8%.

Al caracterizar el control metabólico de los pacientes estudiados, el mal control prevaleció en 64% en los casos, resultando esta variable estadísticamente significativa ( $p=0,003$ ) en comparación con los controles, y produciendo un odds ratio de 3,451 para pie diabético. Al respecto, Booya y cols<sup>13</sup> compararon los factores de riesgo

para presentar pie diabético en un estudio de casos y controles de 110 pacientes, y se encontró que dentro de las variables más determinantes estaba el mal control metabólico ( $p < 0,001$ ), con promedio de glucemia basal de  $143,6 \pm 60,2$  en los pacientes casos y de  $130,8 \pm 63,5$  en los controles, con valores de HbA1c en los casos de  $8,2 \pm 2,5$  mientras que en los controles fue de  $7,9 \pm 2,7$ ; resultados análogos se reportaron en el estudio de Hurley<sup>30</sup>, en el cual la HbA1c fue mayor en los pacientes que presentaban pie diabético (7,3%) en comparación con los que no lo presentaban (6,9%) ( $p=0,0001$ ). Reforzando estos resultados, en el estudio realizado en Arabia Saudí con 65.534 pacientes<sup>16</sup>, el pobre control metabólico prevaleció al comparar los casos (sí pie diabético) frente a los controles (no pie diabético) ( $p=0,0001$ ). En nuestro país, Castellano<sup>33</sup> en el 2011 evaluó el riesgo para desarrollo de pie diabético en el estado Zulia, encontrando resultados similares a los anteriores con glucemia basal de  $173 \pm 78,6$  en las pacientes femeninas y de  $188,9 \pm 32,5$  para los masculinos, demostrando el mal control metabólico como factor influyente; estos resultados son similares a los nuestros y semejantes en todo el mundo, predominando el mal control en los pacientes con pie diabético.

En nuestro estudio se observó una fuerte asociación entre la presencia de neuropatía y el pie diabético, el 86% de los casos y 52% de los controles tenía neuropatía. Al revisar la literatura mundial, éste es el factor más frecuente y con mayor significancia estadística para pie diabético, tal como lo muestran

Rosales y cols<sup>34</sup> en Colombia, en su estudio analítico de casos y controles (100 pacientes para cada grupo), donde la presencia de neuropatía fue más frecuente en el grupo de casos, lo cual mostró significancia estadística ( $p < 0,001$ ; OR: 10,14); resultados similares fueron documentados en China por Wu y cols<sup>31</sup>, en un análisis prospectivo en una cohorte de 296 pacientes, donde hubo neuropatía diabética en el 66,2%, siendo el factor de riesgo de mayor prevalencia entre los estudiados ( $p = 0,0001$ ). Por su parte Chiwanga y cols<sup>20</sup> en el 2015 realizan un estudio de corte transversal, que incluyó 404 pacientes, concluyendo que aquellos que presentaron neuropatía tenían 8 veces más probabilidad de presentar una úlcera ( $p < 0,001$ ); en acuerdo con estos resultados Al-Rubeaan y cols<sup>16</sup> destacan la neuropatía entre los predictores de complicación de pie diabético, afectando al 61,98% de los casos que presentaban pie diabético, lo cual contribuyó a un tercio de los casos de úlcera en la cohorte estudiada ( $p < 0,001$ ), similar a estos resultados se encontró concordancia con otras investigaciones<sup>18,25,32,34,35</sup>.

Al caracterizar la variable clínica de presencia de alteración vascular mediante la determinación del ITB, se pudo constatar de manera consistente su relación directa con la aparición de pie diabético, esto debido a que en esta investigación la alteración del índice fue mayor en los pacientes del grupo de casos con 78%; este hallazgo fue similar al descrito por Alcántara y cols<sup>18</sup> al estudiar la prevalencia de riesgo de amputación en pacientes con pie diabético en 206 pacientes, quienes revelaron en sus resultados alteraciones vasculares en 71,43% de los pacientes, siendo este el segundo factor de riesgo prevalente ( $p = 0,001$ ), precedido por la neuropatía. En apoyo y sustentando la importancia de esta variable también se encuentran Asaad-Khalil y cols<sup>32</sup>, quienes consiguieron asociación con las complicaciones de pie diabético y antecedente de enfermedad vascular periférica ( $p < 0,001$ ); datos parecidos reseñan Rosales y cols<sup>34</sup>, asociando las alteraciones vasculares con un riesgo (odds ratio) de 44,33 veces de padecer pie diabético. Semejante a estos resultados están los de Won y cols<sup>36</sup> quienes determinaron alteraciones

vasculares con ITB en un estudio retrospectivo, en el cual se incluyeron 117 pacientes, evidenciando que la presencia de ITB alterado estuvo relacionado positivamente con riesgo de amputación mayor o menor ( $p < 0,01$ ).

Al realizar el análisis de regresión logística multivariante, tomando en cuenta la presencia de pie diabético como variable dependiente, y el mal control metabólico, la presencia de neuropatía, la alteración del ITB y el antecedente personal de pie diabético, como variables independientes, se observa cómo se pierde la significancia estadística del control metabólico, y se mantienen la presencia de neuropatía, alteración del ITB y antecedente personal de pie diabético, resultados similares a otros estudios<sup>31,33,36,37</sup>. Se confirman estos factores como predictores para desarrollar pie diabético en nuestra población, y se considera muy importante la prevención de alteraciones estructurales como la neuropatía o la angiopatía, a través de mantener un adecuado control metabólico, ya que al presentarse las mismas, pueden conllevar al pie diabético aunque en ese momento se obtenga buen control metabólico.

Estos resultados tienen explicación desde el punto de vista fisiopatológico, ya que un mal control metabólico, con hiperglucemia permanente, activa una serie de rutas metabólicas que tienen notable potencial agresivo para la célula, esto es lo que se conoce como neurotoxicidad de la glucosa; es ejercida a través de varios mecanismos moleculares: la vía de la aldosa-reductasa-sorbitol, la exagerada glicación de las proteínas, el estrés oxidativo celular, la alteración del metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados y la activación de determinadas rutas de señalización celular, causando finalmente degeneración axonal, desmielinización segmentaria, y en consecuencia, la neuropatía característica, que supone un daño estructural del nervio y facilita la ulceración del pie. Estos mecanismos también explican las alteraciones vasculares, ya que aumentan la permeabilidad vascular y da como resultado mayor actividad procoagulante, expresión de moléculas de adhesión y entrada de monocitos en la íntima, perturbando la fisiología de los vasos

sanguíneos y favoreciendo la aterogénesis. Cabe destacar que todos estos factores se perpetúan con el mal control metabólico, llevando así a un círculo vicioso<sup>25,38</sup>.

De acuerdo a las características del pie diabético, en nuestros pacientes, según la clasificación de Wagner, prevaleció el grado 2 (úlceras profundas sin afectación ósea) con un 32%, resultados similares encontraron Verrone y cols<sup>37</sup>, donde este grado estuvo ocupado por el 84% de los participantes; caso contrario señalan Won y cols<sup>36</sup>, donde el grado 2 apenas ocupó el 18% de los 117 pacientes estudiados, predominando el grado 1 con 43,4%; por el contrario, Alcántara y cols<sup>18</sup>, en un estudio retrospectivo y agrupando los grados en dos grupos, grupo 1: Wagner 2-3 y grupo 2: Wagner 4-5, el grupo 1 ocupó el 35,92%, mientras que el grupo 2 el 64,08%. Para la clasificación de la Universidad de Texas, los resultados de nuestro estudio mostraron mayor frecuencia para la úlcera grado II (34%; herida que involucra tendón o cápsula), siendo concordante con los hallazgos de Rakest y cols<sup>39</sup> donde este grado representó un 29,54%; el estadio B (úlceras infectadas) en nuestro estudio representó el 40%, similar a la investigación de Saleem y cols<sup>40</sup>, que representó el 46,4% de las úlceras. Al comparar estas clasificaciones, según la publicación de Jeon y cols<sup>41</sup> en el año 2016, donde realizaron la comparación de cinco sistemas de clasificación de pie diabético como factor predictivo para amputación, concluyeron que los sistemas de Wagner y el de la Universidad de Texas, aunque son relativamente simples de evaluar, fueron los mejores predictores de riesgo de amputación. Todos estos trabajos son comparables con el nuestro, lo que demuestra que los factores de riesgo de los pacientes diabéticos para presentar un pie diabético son similares al resto de la población en el mundo.

Con los resultados obtenidos se concluye que los factores de riesgo asociados a pie diabético encontrados en este trabajo son similares a los reportados en la literatura mundial. El haber sufrido previamente de pie diabético se asoció fuertemente con la aparición de un nuevo evento, y se demostró que el mal control metabólico, así como la presencia del ITB alterado y de neuropatía

periférica se asocian con el riesgo de presentar pie diabético en algún momento de la enfermedad. Se recomienda al personal de salud reforzar la educación en el autocuidado del pie y en mantener un buen control de la enfermedad, así como la realización de un adecuado examen físico en las visitas del paciente a la consulta, con la finalidad de intervenir tempranamente en la aparición de esta complicación de pie diabético.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Standards of Medical Care in Diabetes—2019. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2019;42 (Suppl 1):S1-S70.
- Health in the Americas, 2007. Volume I – Regional. World Health Organization. Accesado en abril de 2007. Disponible en: [www.who.int/campaigns/world-health](http://www.who.int/campaigns/world-health).
- Anuario de Mortalidad 2011. Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). Accesado en abril de 2012. Disponible en: <http://www.bvs.gob.ve/anuario/Anuario2011>.
- Singh N, Armstrong D, Lipsky B. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005;293:217-228.
- Nabuurs- Franssen M, Huijberts M. Health – related quality of life of diabetic foot ulcer patients and their caregivers. *Diabetology* 2005;48:1906-1910.
- Robbins J, Strauss G, Aron D. Rates and diabetic foot ulcers: is it time to communicate mortality risk to patients with diabetes foot ulceration? *J Am Podiatr Med Assoc* 2008;98:489-493.
- Lozano F, González J, March J, Lobos J, Carrasco E, Ros E. “Diabetic patients: epidemiology and global impact. *J Cardiovasc Surg* 2009;50:263-273.
- Armstrong D, Wrobel G, Robbins J. Guest Editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? *Int Wound J* 2007;4:286-287.
- Almaraz M, González-Romero S, Bravo M, Caballero F, Palomo M, Vallejo R, Esteva I, Calleja F, Soriguier F. Incidence of Lower Limb Amputations in Individuals With and Without Diabetes Mellitus in Andalusia (Spain) From 1998 to 2006. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;95:399-405.
- Icks A, Haastert B, Trautner C, Giani G, Glaeske G, Hoffmann F. Incidence of lower-limb amputations in the diabetic compared to the non-diabetic population. Findings from nationwide insurance data, Germany, 2007-2009. *Diabetes Care* 2010; 33:2592-2597.

11. Shahi S, Kumar A, Kumar S, Singh S, Gupta S, Singh T. Prevalence of diabetic foot ulcer and associated risk factors in diabetic patients from North India. *J Diab Foot Comp* 2012;4:83-91.
12. Gohel B, Sharma D, Patel B, Raswan U, Patil S. A study of socio demographic and clinical profile of cases of diabetic foot. *J Diabetes Res* 2012;2:279-281.
13. Booya F, Bandarian F, Larijani B, Pajouhi M, Nooraei M, Lotfi J. Potential risk factors for diabetic neuropathy: a case control study. *BMC Neurol* 2005;5:24. doi: 10.1186/1471-2377-5-24
14. Islam S, Harnarayan P, Cawich S, Budhooram S, Bheem V, Mahabir V, Ramsewak S, Aziz I, Naraynsingh V. Epidemiology of diabetic foot infections in an eastern caribbean population: a prospective study. *Perm J* 2013;17:37-40.
15. Weledji EP, Fokam P. Treatment of the diabetic foot – to amputate or not? *BMC Surg* 2014;24:83-89.
16. Al-Rubeaan K, Al-Derwish M, Ouizi S, Youssef A, Subhani S, Ibrahim H, Alamri B. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *PLoS One* 2015;10:e0124446. doi: 10.1371/journal.pone.0124446.
17. Pinilla A, Barrera M, Rubio C, Devia D. Actividades de prevención y factores de riesgo en diabetes mellitus y pie diabético. *Acta Med Colomb* 2014;39:250-257.
18. Alcántara W, Flores R, Garmendia F. Prevalencia y riesgo de amputación en pacientes con pie diabético. *Anales de la Facultad de Medicina* 1999;60:159-164.
19. Camejo M, García A, Rodríguez E, Carrizales M, Chique J. Visión epidemiológica de la diabetes mellitus. Situación en Venezuela. Registro epidemiológico y propuesta de registro. *Programas de detección precoz. Rev Venez Endocrinol Metab* 2012;10:2-6.
20. Chiwanga F, Njelekela M. Diabetic foot: prevalence, knowledge, and foot self-care practices among diabetic patients in Dar es Salaam, Tanzania- a cross-sectional study. *J Foot Ankle Res* 2015;8:1-7.
21. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, Guerin C, Bell D, Mechanick J, Pessah-Pollack R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract* 2017;23:1-87.
22. Montiel D, Ortiz R, Escamilla. S, Instituto Mexicano del Seguro Social Seguridad y Solidaridad Social. Nivel de conocimiento para el autocuidado de pies en pacientes diabéticos. Accedido en diciembre 2012. Disponible en: <https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/Protocolo-David.pdf>
23. National Health and Nutrition Examination Survey 2000. Centers for Disease Control and Prevention. Accedido en marzo de 2017. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm>.
24. Feldman E, Stevens M, Thomas P, Brown M, Canal N, Greene D. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994;17:1281-1289.
25. Beneit M. El Síndrome del “Pie Diabético”: El Modelo de la Clínica Podológica de la Universidad Complutense de Madrid. Madrid. 2011. Unidad del Pie Diabético y Grupo Interdisciplinar de Estudio de Pie Diabético de la Universidad Complutense de Madrid (911744). Accedido en enero 2013. Disponible en: [www.ucm.es/data/cont/docs/](http://www.ucm.es/data/cont/docs/)
26. Armstrong D, Lavery L, Harkless L. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998;21:855-859.
27. Meggitt B. Surgical management of the diabetic foot. *Br J Hosp Med* 1976;16:227-332.
28. Wagner FW, Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot and Ankle* 1981;2:64-122.
29. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, Fowkes G, Hiatt W, Jönsson B, Lacroix P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2890-2990.
30. Hurley L, Kelly A, Garrow P, Glynn L, Mcintosh C, Alvarez-Iglesias A. A prospective study of risk factors for foot ulceration: The West of Ireland Diabetes Foot Study. *QJM* 2013;106:1103-1110.
31. Wu L, Hou Q, Zhou Q, Peng F. Prevalence of risk factors for diabetic foot complications in a Chinese Tertiary Hospital, Hunan, China. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:3785-3792.
32. Assaad-Khalil A, Zakib A, Abdel R. Prevalence of diabetic foot disorders and related risk factors among Egyptian subjects with diabetes. *Prim Care Diabetes* 2015;9:297-303.
33. Castellano G. Evaluación de riesgo para

- desarrollo de pie diabético en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (Trabajo especial de grado), Universidad del Zulia 2011;1:1-34. Accesado en octubre 2016. Disponible en [www.tesis.luz.edu.ve/tde\\_arquivos.com](http://www.tesis.luz.edu.ve/tde_arquivos.com).
34. Rosales M, Bonilla J, Gómez A, Gómez C, Pardo J, Villanueva L. Factores asociados al pie diabético en pacientes ambulatorios. *Salud Uninorte. Barranquilla (Col)* 2012;28:65-74.
  35. Yosof N, Rahman J, Zulkifly A, Che-Ahmad A, Khalid K, Sulong A. predictors of major lower limb amputation among tipe 2 diabetic patients admitted for diabetic foot problems. *Singapore Med J* 2015;56:626-631.
  36. Won SH, Chung CY, Park MS, Lee T, Sung KH, Lee SY, Kim TG, Lee KM. Risk factors associated with amputation-free survival in patient with diabetic foot ulcers. *Yonsei Med J* 2014;55:1373-1378.
  37. Verrone M, de Sá F, Eduardo A, Toledo M. Risk factor for foot amputation in patients hospitalized for diabetic foot infection. *J Diabetes Res* 2016;2016:8931508
  38. Viedé J, Royo J. Pie diabético. Guía para la práctica clínica. 2da edición. Editorial panamericana. Madrid España. 2013.
  39. Rakest S, Rajesh K, Ashwani J, Jagsir M. Diabetic foot disease-incidence and risk factor: a clinical study. *J Foot Ankle Res* 2016;3:41-46.
  40. Saleem S, Hayat N, Ahmed I, Ahmed T, Rehan A. Risk factors associated with poor outcome in diabetic foot ulcer patients. *Turk J Med Sci* 2017;47:826-831.
  41. Jeon B, Choi H, Kang J, Tak M, Park E. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. *Int Wound J* 2017;14:537-545.