

# Síndrome metabólico y sus complicaciones: el pie diabético

Bertha Prieto-Gómez<sup>a</sup>, Angélica Aguirre-Castañeda<sup>b</sup>, Jessica Alejandra Saldaña-Lorenzo<sup>b</sup>, Juan Francisco León del Ángel<sup>b</sup>, Andrés Moya-Simarro<sup>c,d</sup>



Foto: Famiike

## Resumen

En la actualidad, México ocupa el primer lugar con obesidad infantil y el segundo con obesidad en el adulto. Este fenómeno ya ha alcanzado niveles de pandemia, por lo que de no evitar que continúe aumentando el número de pacientes obesos, en pocos años la cantidad de discapacitados a causa de alteraciones metabólicas será alarmante.

En esta revisión se pretenden establecer las causas del síndrome metabólico, los mecanismos que se alteran para conducir a diabetes mellitus, y se mencionan los mecanismos fisiológicos que se alteran en la condición de hiperglucemia. Y dentro de las consecuencias que resultan de esta enfermedad, analizar una de las que más cuesta al paciente y a la familia como lo es el pie diabético.

**Palabras clave:** Síndrome metabólico, glucemia, diabetes, pie diabético.

## Metabolic syndrome and its complications: The diabetic foot

### Abstract

Mexico currently occupies the first place with childhood obesity and the second with adult obesity. This phenomenon has already reached pandemic levels so if the increasing number of obese patients is not prevented, in a few years the number of patients with disabilities resulting from metabolic alterations will be alarming.

This review aims to establish the causes of the metabolic syndrome, the mechanisms that are altered and lead to diabetes mellitus, also we will mention the physiological mechanisms altered in hyperglycemia and its consequences. We will analyze one of the diseases with the highest costs for the patient and their family: the diabetic foot.

**Key words:** Metabolic syndrome, glycemia, diabetes, diabetic foot.

<sup>a</sup>Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. UNAM. Ciudad de México.

<sup>b</sup>Programa Verano de la Investigación Científica-UJAT. División Académica de Ciencias de la Salud. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Villahermosa, Tabasco, México.

<sup>c</sup>Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica. Valencia. España.

<sup>d</sup>Cavanilles Institute of Biodiversity and Evolucionaary Biology. Universidad de Valencia. Valencia, España.

Correspondencia: Bertha Prieto Gómez  
Correo electrónico: prieto@unam.mx

Recibido: 09-feb-2017. Aceptado: 18-abril-2017.

## SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico, inicialmente propuesto como síndrome X<sup>1</sup>, se resume como un conjunto de alteraciones caracterizado por cambios en las

El desarrollo excesivo del tejido graso abdominal contribuye de manera determinante al síndrome metabólico. Casi todo el tejido adiposo proviene del mesodermo. El tejido adiposo es metabólicamente activo, posee una marcada actividad endocrina, paracrina y autocrina; contiene adipocitos, además de macrófagos, leucocitos, fibroblastos, células progenitoras y células endoteliales, y una de sus funciones principales es el almacenamiento del exceso pasivo de carbono en forma de triglicéridos, que posteriormente son secretados a la circulación por la lipasa dependiente de la cascada de proteína quinasa activada por AMP; además, secreta adipocinas o adipocitocinas, tales como la leptina, resistina y adiponectina, entre otras.

concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), la elevación de las concentraciones de triglicéridos y el aumento de la presión arterial e hiperglucemia<sup>2</sup> que predisponen al individuo a desarrollar enfermedades cardiovasculares o diabetes.

En el desarrollo del síndrome metabólico pueden contribuir factores genéticos y ambientales, y la ingesta excesiva de nutrimentos es uno de los más importantes. En México (primer lugar mundial en obesidad)<sup>3,4</sup>, un factor que pudo contribuir al aumento de peso en la población en los últimos 20 años es el consumo de refrescos embotellados: en el año 2014, el consumo per cápita fue de 136.6 litros por año<sup>5</sup>.

Los cambios metabólicos que se presentan asociados al incremento de peso, no necesariamente están ligados a patologías. Sin embargo, en México, un porcentaje alto de jóvenes obesos desarrollan síndrome metabólico que puede coexistir con cambios cardiovasculares y diabetes, de acuerdo con los criterios establecidos por The National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (ATP III)<sup>6</sup>.

El desarrollo excesivo del tejido graso abdominal contribuye de manera determinante al síndrome metabólico. Se acepta que casi todo el tejido adiposo proviene del mesodermo, aunque el de la cabeza proviene de la cresta neural. El tejido adiposo es metabólicamente activo, posee una marcada actividad endocrina, paracrina y autocrina; contiene adipocitos, además de macrófagos, leucocitos, fibroblastos, células progenitoras y células endoteliales, y una de sus funciones principales es el almacenamiento del exceso pasivo de carbono en forma de ácidos grasos esterificados a glicerol (triglicéridos), que posteriormente son secretados a la circulación por la lipasa dependiente de la cascada de proteína quinasa activada por AMP (AMPK); además, secreta adipocinas o adipocitocinas, tales como la leptina, resistina y adiponectina, entre otras<sup>7</sup>. La secreción y la acción de las adipocitocinas están reguladas dinámicamente por el estado nutricional de cada individuo.

En un tejido adiposo sano, se considera normal que prevalezca la sensibilidad a la acción de la insulina, mediada por la adiponectina y la leptina; mientras que en un sujeto con obesidad, predomina la resistencia a la acción de la insulina, mediada por la resistina y complicada por la reducción en las concentraciones de adiponectina y la pérdida de la respuesta celular a la acción de la leptina. Así, en un individuo con un peso normal de acuerdo con su talla, la presencia de adiponectina hace posible la captación periférica de la glucosa postprandial, que resulta de la absorción intestinal de los productos de la digestión y en respuesta a la producción pancreática de insulina.

La leptina, a través de la información hambresaciedad que envía al cerebro, mantiene la constancia en el tamaño del tejido adiposo. En esta condición, la producción de resistina en el metabolismo energético es mínima. El tejido adiposo responde a éstas y otras influencias hormonales, promoviendo el depósito de la energía alimentaria en los periodos postprandiales y la movilización y entrega de la misma a la periferia durante etapas prolongadas de ayuno, ya que el hígado satisface las necesidades celulares y tisulares de energía durante el interprandio mediante el suministro a la periferia de glucosa

**Tabla 1.** Definición de SM según la FID (al menos dos de los parámetros que se muestran aunados a obesidad central [definida como la circunferencia de la cadera, especificidad étnica] determinan el SM)

<b>Triglicéridos aumentados</b>	≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) O tratamiento específico para esta alteración lipídica
<b>Colesterol HDL reducido</b>	< 40 mg/dL (1.03 mmol/L en varones) < 50 mg/dL (1.09 mmol/L en mujeres) O tratamiento específico para esta alteración lipídica
<b>Presión sanguínea elevada</b>	Presión sistólica ≥ 130 mmHg o presión diastólica ≥ 85 mm Hg O tratamiento para hipertensión previamente diagnosticada
<b>Glucosa plasmática elevada en ayuno</b>	≥ 100mg/dL (5.6 mmol/L) O diabetes tipo 2 diagnosticada previamente

FID: Federación internacional de diabetes; HDL: lipoproteína de alta densidad; SM: síndrome metabólico.

sintetizada *de novo* gracias a la gluconeogénesis. Si se prolonga el ayuno y se agota el glucógeno hepático, el tejido adiposo se convierte en un emisor de ácidos grasos para sostener la actividad muscular esquelética<sup>8</sup> impidiendo la recaptura de glucosa, lo que puede inducir a diabetes tipo 2.

A medida que el tejido adiposo aumenta de tamaño, es infiltrado por macrófagos que responden así a señales quimiotácticas originadas en él mismo; a semejanza de otros tejidos y órganos, existe una población de macrófagos propia del tejido adiposo, que se encarga de la reparación y remodelación continuas de éste. Estos macrófagos residentes son capaces de producir citocinas antiinflamatorias como la IL-10. La acumulación de macrófagos residentes con necrosis de la célula grasa que luego es infiltrada por macrófagos genera sustancias proinflamatorias.

Las señales proinflamatorias originadas en el tejido adiposo, a su vez, influyen para promover una reducción de la producción de adiponectina y un aumento concomitante de la liberación de resistina, que da como resultado un aumento de la resistencia periférica a la acción de la insulina.

La disminución en la captación de glucosa plasmática en el músculo conlleva a una disminución en el gasto de energía y se suprime o disminuye la generación de ATP en la mitocondria<sup>9</sup> lo que resulta en desórdenes en el metabolismo energético celular-tisular.

Los adipocitos sobreestimulados como consecuencia de la resistencia a la insulina liberan otras citocinas que desencadenan y pueden complicar la

respuesta inflamatoria, igualmente puede promover la adherencia de los monocitos a las células endoteliales, generando un evento de aterosclerosis, y favoreciendo la actividad fagocítica de los macrófagos.

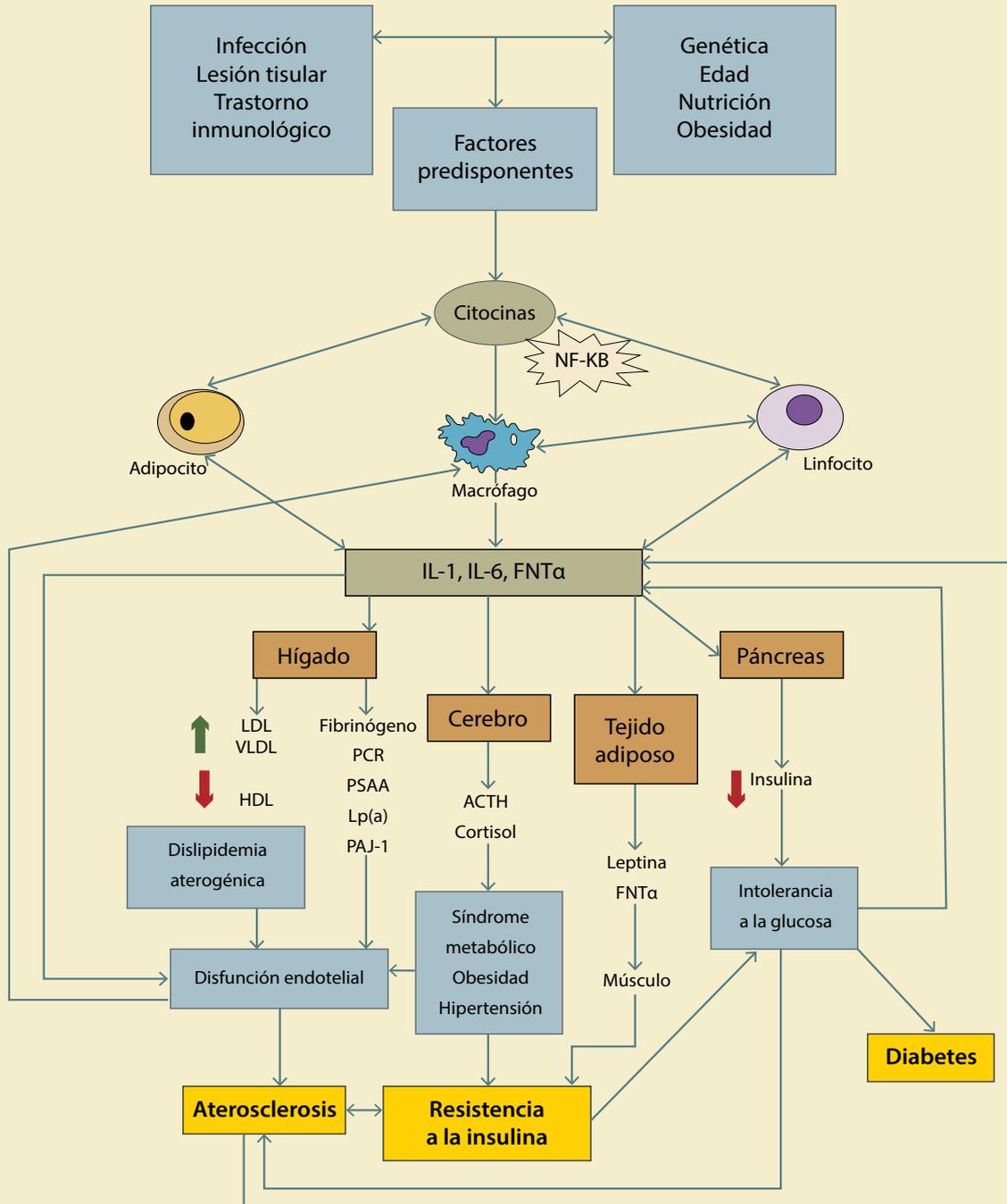
Además, las adipocinas, en virtud de sus propiedades procoagulantes y fibrinolíticas, pueden causar cuadros de hipercoagulación sanguínea y precipitar eventos trombóticos arteriales. La función afectada en la secreción de adipocinas permite que éstas se liberen y actúen sobre el hipotálamo, produciendo la liberación de cortisol que aumenta el depósito de grasa abdominal y origina obesidad central (el cortisol provoca una redistribución de la grasa).

Las adipocinas participan durante los estados prolongados de inflamación, lo que favorece la insulinoresistencia y eventualmente la aparición de las manifestaciones del síndrome metabólico, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y las dislipidemias<sup>10-12</sup>.

Por lo general, el paciente cursa asintomático, pero existen algunos criterios que pueden orientar al médico para hacer un diagnóstico y empezar tratamiento con cambios en el estilo de vida. El diagnóstico de síndrome metabólico requiere que coexistan al menos intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina más la alteración de otros parámetros (**tabla 1**).

El síndrome metabólico se ha convertido en una epidemia mundial que puede conducir a patologías cardiovasculares y diabetes, particularmente a la tipo 2, lo que facilitará que ésta se convierta en una de las principales causas de muerte en el mundo (**figura 1**).

**Figura 1.** Se muestran las interacciones que existen entre las citocinas y la aterosclerosis, la resistencia a la insulina y la diabetes. Se observan las cascadas de eventos que se presentan en las patologías indicadas y que pueden llevar a la muerte.



ACTH: hormona adrenocorticotropa; FNT α: factor de necrosis tumoral alfa; HDL: lipoproteína de alta densidad; IL-1: interleucina 1; IL-6: interleucina 6; LDL: lipoproteína de baja densidad; Lp(a): lipoproteína a; NF-KB: factor nuclear kappa beta; PCR: proteína C reactiva; PSAA: proteína de superficie; VLDL: proteína de muy baja densidad.

**Tabla 2. Clasificación etiológica de la diabetes mellitus**

Tipos	Causas
<b>I. Diabetes mellitus tipo 1</b> Destrucción de células $\beta$ , generalmente existe una deficiencia absoluta de insulina	1. Mediación inmune, tipo 1A 2. Idiopática, tipo 1B
<b>II. Diabetes mellitus tipo 2</b> Puede variar del predominio de una resistencia a la insulina con relativa deficiencia de insulina, al predominio de un defecto secretorio con mínima resistencia a la insulina	
<b>III. Diabetes mellitus, tipos específicos</b>	<i>Defectos genéticos:</i> Pueden variar desde alteraciones de las propias células pancreáticas hasta defectos genéticos de la acción de la insulina. (p. ej., mutaciones en los receptores a la insulina) <i>Diabetes neonatal</i> (transitoria, permanente) <i>Enfermedad del páncreas exocrino</i> (p. ej., fibrosis quística, pancreatitis) <i>Endocrinopatías</i> (p. ej., acromegalia, síndrome de Cushing, feocromocitoma, hipertiroidismo) <i>Diabetes inducida por fármacos o químicos</i> (p.ej. toxicidad de células pancreáticas por ciclosporina) <i>Infecciones</i> (p. ej., rubeola) Formas no usuales de diabetes por mediación inmune (p. ej., anticuerpos contra los receptores insulínicos) Síndromes genéticos ocasionalmente relacionados con diabetes (p. ej., síndrome de Down, Turner, corea de Huntington)
<b>IV. diabetes mellitus gestacional (GDM, por sus siglas en inglés)</b>	

## DIABETES MELLITUS

Datos aportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Diabetes indican que existen aproximadamente 171 millones de personas en el mundo que padecen diabetes mellitus (DM); se estima que esta cifra ascenderá a 366 millones para el año 2030<sup>13</sup>. Estos datos revelan que se está viviendo una pandemia con esta enfermedad.

De acuerdo con la American Diabetes Association<sup>14</sup>, la DM es un conjunto de enfermedades metabólicas que se caracterizan por el incremento de la glucosa plasmática, lo que resulta de la alteración en la secreción de insulina, su acción disminuida o de ambas. Además, se presenta alteración de los lípidos séricos y lesiones micro y macrovasculares.

En la génesis de la diabetes participan diversos procesos dentro de los que se encuentran: procesos autoinmunes con destrucción parcial o total de las células  $\beta$  pancreáticas que producen una alteración

en la síntesis y secreción de la insulina y anomalías que causan resistencia a la insulina.

La alteración en el metabolismo de las biomoléculas: carbohidratos, proteínas y lípidos produce hiperglucemia crónica que se asocia, a largo plazo, al daño y mal funcionamiento de varios órganos, especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos<sup>15</sup>.

Existen diversas razones por las cuales un paciente puede padecer diabetes. Con base en su origen, se divide en cuatro categorías principales: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, otros tipos específicos y diabetes gestacional.

En la **tabla 2** se consideran las condiciones médicas que pueden dar como resultado una diabetes, ya sea tanto en forma directa como indirecta.

Los factores de riesgo para que se presente la DM tipo 1, aún se encuentran en estudio. Empero, tener un familiar con este tipo de diabetes aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad. Los factores

medioambientales y la exposición a ciertas infecciones virales también han sido relacionados con el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1.

En el caso de la DM tipo 2, se han asociado varios factores de riesgo, como son: antecedentes familiares de diabetes (predisposición genética), sobrepeso, inactividad física, presión arterial alta, origen étnico y antecedentes de diabetes gestacional, entre otros.

La fisiopatología de la DM se puede dividir según el tipo de diabetes; en el caso de la DM tipo 1, ésta tiene una mediación inmunitaria en la que las células  $\beta$  son destruidas causando una deficiencia total de insulina.

En los pacientes con DM tipo 1 se han encontrado anticuerpos circulantes contra las proteínas de las células  $\beta$ : anticuerpo antiisletos (ICA), anticuerpo antiinsulínicos (IAA) y anticuerpos contra descarboxilasa de ácido glutámico (GAD)<sup>16</sup>.

La tasa de destrucción de células  $\beta$  es variable, pero en la mayoría de los casos es un proceso prolongado que se extiende a lo largo de meses o años. Es un trastorno catabólico en el cual hay ausencia de insulina circulante, una elevación del glucagón pancreático y en el que las células  $\beta$  no responden ante ningún estímulo.

En el caso de la DM tipo 2, ésta se relaciona con dos eventos perfectamente identificables: la deficiente acción de la insulina, la deficiente secreción de la hormona o un efecto combinado de estas dos condiciones. El desarrollo de la DM tipo 2 puede describirse como una serie de alteraciones celulares y metabólicas que afectan y deterioran la homeostasis de la glucosa.

Desde el punto de vista del mecanismo fisiopatológico, en la DM tipo 2 es posible observar tres fases bien definidas:

1. Aparición de un estado de resistencia periférica a la insulina, generalmente asociada a valores de normoglucemia.
2. Una segunda fase asociada a una insulinoresistencia más marcada a nivel de tejidos periféricos (músculo, tejido adiposo) donde existe una sobreproducción de insulina que no alcanza la homeostasis de la glucosa (hiperglucemia postprandial).
3. Una fase final, asociada a una declinación en el funcionamiento de las células beta pancreáticas<sup>17</sup>.

Algunos pacientes comienzan en una fase asintomática o con manifestaciones mínimas durante varios años antes del diagnóstico.

En la fase clínica se presenta la triada clásica de la diabetes, también conocida como la triple P: polidipsia, poliuria y polifagia. Además, se pueden encontrar otros síntomas como: pérdida de peso, fatiga, cambios en la agudeza visual y en algunos casos se pueden presentar disestesias de las extremidades (alteración en la percepción de los estímulos sensitivos, principalmente el tacto)<sup>18</sup>. Todos estos síntomas son causados directamente por la hiperglucemia.

- *Polifagia*. Aun cuando en el plasma se encuentran concentraciones altas de glucosa en el paciente diabético, el hecho de que ésta no está llegando en forma adecuada a los diversos tejidos, genera que ciertas zonas del cerebro “reaccionen” como si estuvieran en inanición, lo que conduce a aumentar la ingestión de alimentos.
- *Poliuria*. El paciente tiene necesidad de orinar con más frecuencia de lo que lo hacía. El mecanismo fisiológico de esta condición es: cuando hay glucosa plasmática en una cantidad mayor a la normal en los túbulos renales, se excede la capacidad de transportar la glucosa de regreso al plasma (transporte máximo, Tm de glucosa). Esta alteración produce un incremento en la salida de agua, con lo cual aumenta la cantidad de orina.
- *Polidipsia*. La pérdida urinaria de agua favorece que se incremente la osmolaridad plasmática y se estimulen los osmorreceptores hipotalámicos que regulan la secreción de la hormona antidiurética e inducen la sed.

El diagnóstico de DM se establece mediante la presencia de los signos clásicos de hiperglucemia y una prueba sanguínea anormal de tolerancia a la glucosa. El valor límite máximo de glucosa en ayunas es de > 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Este

criterio de diagnóstico está fundamentado en la observación de que este grado de hiperglucemia usualmente refleja una anomalía metabólica asociada a lesiones severas, o bien,  $\geq 11,1$  mmol/L (o 200 mg/dL) 2 horas después de realizar una prueba con 75 g de glucosa vía oral (prueba de tolerancia oral a la glucosa).

Otra prueba, que si bien no es determinante en el diagnóstico pero se utiliza para saber acerca del control glucémico de los pacientes ya con diagnóstico de DM, es la medida de la hemoglobina glucosilada, ésta mide la fracción de hemoglobina unida a glucosa. Los valores normales se encuentran entre 5-6% e informan sobre los niveles de glucosa durante 2-3 meses.

Actualmente, se recomienda medir el péptido C, porque da una medida directa de la cantidad de insulina que aún se está produciendo y permite conocer el grado de daño pancreático que existe.

El tratamiento de la DM está enfocado en mantener los niveles de glucosa dentro del rango normal (100-125 mg/dL) y así prevenir las complicaciones causadas por la hiperglucemia. El primer enfoque a mencionar, y uno de los más importantes, son los cambios en el estilo de vida (dieta y el ejercicio). En el área farmacológica en el caso de los pacientes con diabetes tipo 1 se usa terapia de sustitución con insulina y en los pacientes con diabetes tipo 2 se usan fármacos hipoglucemiantes, los cuales reducen los niveles de glucosa en sangre.

Las complicaciones causadas por la diabetes son diversas, entre las más significativas por su notoriedad están la ceguera y el pie diabético.

### PIE DIABÉTICO

Los cambios que se presentan a causa de un incremento de glucosa plasmática crónica en un paciente, llevan a complicaciones como la ceguera, alteraciones cardiovasculares y renales; pero, es sin duda el pie diabético el que más costos económicos implica. Se estima que más del 70% de pacientes con complicaciones por diabetes sufren algún tipo de amputación de las extremidades inferiores. En Estados Unidos de Norteamérica se habla de más de 50,000 amputaciones anuales por causa de la diabetes<sup>19</sup>.



**Figura 2.** Pie diabético. Las zonas oscuras representan tejido necrótico. El paciente tenía ambos pies con lesiones extensas.

El pie diabético es una complicación del paciente con DM, que se presenta como resultado de un estado hiperglucémico prolongado y la presencia de infección. Esta entidad patológica implica para el paciente una limitación para realizar actividades y un problema social, psicológico y económico.

En el pie diabético (**figura 2**) hay que considerar las complicaciones crónicas de la DM, dentro de las cuales, la neuropatía y las afecciones vasculares arteriales que condicionan isquemia son consideradas como factores de riesgo cardinales para éste; aunado a esto, las infecciones y los traumatismos de prominencias del pie, tienen un papel importante para la fisiopatología.

Más del 70% de pacientes con complicaciones por diabetes sufren algún tipo de amputación de las extremidades inferiores. El pie diabético es una complicación que se presenta como resultado de un estado hiperglucémico prolongado y la presencia de infección. Esta entidad patológica implica para el paciente una limitación para realizar actividades y un problema social, psicológico y económico. En el pie diabético hay que considerar las complicaciones crónicas de la DM, dentro de las cuales, la neuropatía y las afecciones vasculares arteriales que condicionan isquemia son consideradas como factores de riesgo cardinales para éste; aunado a esto, las infecciones y los traumatismos de prominencias del pie, tienen un papel importante para la fisiopatología.

La Asociación Americana de Diabetes, define al pie diabético como el área anatómica por debajo del maléolo en una persona con DM<sup>2</sup>.

El *Consenso Internacional sobre Pie Diabético*<sup>20</sup> define al pie diabético como “una infección, ulceración o destrucción de los tejidos profundos, relacionados con alteraciones neurológicas y distintos grados de enfermedad vascular periférica en las extremidades inferiores, que afecta a pacientes con DM que no han sido tratados correctamente”. El pie diabético puede resultar en una amputación.

Por otra parte, la OMS<sup>21</sup> define al pie diabético como “la ulceración, infección y/o gangrena del pie asociados a neuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad arterial periférica, siendo el resultado de la interacción de diferentes factores metabólicos”.

El pie diabético es, por lo tanto, un síndrome que comprende ulceración del pie como consecuencia de un traumatismo, infección por exposición de la herida a agentes externos, en donde la hiperglucemia proporciona un medio “rico” para la proliferación de agentes microbianos, lo que puede favorecer la necrosis de tejidos adyacentes, y una difícil cicatrización como resultado de la disminución de la síntesis proteica (por la falta de insulina). Además, la presencia de patología vascular que disminuye el riego sanguíneo hacia las extremidades inferiores y neuropatía, como consecuencia crónica de la DM sin control.

Existen factores de riesgo para desarrollar pie diabético que dependen de la situación del paciente:

Existen factores de riesgo para desarrollar pie diabético que dependen de la situación del paciente:

- *Edad.* El pie diabético es más frecuente en diabéticos mayores de 45 años y, sobre todo, los que cursan con diabetes con mucho tiempo de evolución, pues es muy común que cuando el pie diabético se establece, los pacientes ya presentan otros cuadros de complicaciones crónicas de la diabetes (retinopatía, neuropatía o nefropatía)<sup>22</sup>.
- *Sexo.* En el sexo masculino<sup>23</sup> se presenta un gran número de casos; en su mayoría, el origen de una lesión en el pie se debe a riesgos ocupacionales, en el que la fuerza y el roce ejercen presión para provocar una lesión.
- *Niveles de hiperglucemia constantes.* La hiperglucemia crónica permite que el metabolismo de los lípidos permanezca alterado, con lo que se siguen formando placas de ateromas que reducen la luz de los vasos. Este efecto, aunado con la lesión propia del endotelio por la hiperglucemia, el incremento en la viscosidad sanguínea, el incremento en la agregación plaquetaria y el aumento de algunos factores de coagulación, llevan a una disminución en la perfusión sanguínea y a complicaciones en el pie diabético.
- *Neuropatía y angiopatía establecidas en el paciente.* La neuropatía condiciona en el paciente a una disminución en la sensibilidad, lo que en su momento evita que el paciente “note” roces o malestar en los pies. Además, se puede presentar el síndrome de Charcot (que existe cuando hay una neuropatía severa con una adecuada vascularización; estos pacientes también pueden cursar con deformidad ósea y quiroartropatías)<sup>24</sup>.

La angiopatía y los niveles elevados de triglicéridos que forman ateromas, provocan que la perfusión sanguínea del pie de los pacientes disminuya considerablemente y el paciente curse con isquemia.

Uno de los principales signos es el cambio de coloración en la piel, que se torna oscuro (grisáceo u ocre), haciendo que la piel tenga un aspecto resistente y aparentemente grueso, cuando en realidad la piel con estas características es más susceptible a lesionarse pues se vuelve delgada.

Además existen factores de riesgo que no dependen de la situación patológica del paciente:

- *Traumatismos.* Es el principal factor de riesgo. Pueden ser mecánicos (cortaduras, introducción de algún objeto punzante como agujas, espinas, etc.; lesiones por deformidades, como callosidades y onicocriptosis, entre otras); térmicos (introducir el pie en agua hirviendo, caminar sobre suelos calientes), o químicos (uso de sustancias que irriten la piel de la extremidad). El inicio de una úlcera que tiene su origen en un trauma, por muy pequeña que sea, si no se trata de la manera adecuada, evolucionará tan rápido que puede tener desenlaces fatales.
- *Peligros laborales y medio ambiente.* Diabéticos que trabajan en agricultura, ganadería, en zonas con climas de temperatura elevada como la piscicultura, entre otras.
- *Hábitos tóxicos como el alcoholismo y el tabaquismo.* Tiene un papel crucial, pues agravan las patologías de base en los pacientes, como la angiopatía y la neuropatía.
- *Falta de prevención, información y educación, y nivel socioeconómico bajo.* El diabético debe cuidar sus pies con extrema conciencia, la revisión periódica como una manera de prevención le evitará un futuro con una baja calidad de vida. Por otra parte, el nivel socioeconómico bajo origina el abandono del tratamiento y el fortalecimiento de enfermedades aunadas, que llevan al paciente a ser un candidato a complicaciones crónicas de la DM.
- *Uso inadecuado de calzado y mala higiene en los pies.* La limpieza inadecuada de los pies permite que la piel se lesione y pueda generarse una infección que se ve favorecida si el control glucémico no es correcto. Además, en mujeres, se ha observado una mayor incidencia de lesiones por el uso de calzado estrecho que roza el pie<sup>25</sup>.

Como ya se mencionó, la DM presenta complicaciones crónicas que son el resultado de la elevación prolongada de los niveles de glucosa. Las tres principales –retinopatía, neuropatía y nefropatía– influyen en la aparición y establecimiento del pie diabético, sin embargo, la neuropatía tiene protagonismo en el inicio de esta patología.

La mayoría de los pacientes con pie diabético presenta neuropatía. Para que la neuropatía se establezca en un paciente diabético, han pasado por lo menos diez años desde que debutó con DM. La neuropatía diabética resulta de la elevación de la glucosa en períodos prolongados, que induce la formación de sorbitol; éste acumula el sodio en el nodo de Ranvier, lo que disminuye la conducción.

La neuropatía no tiene un patrón anatómico específico, pero en la mayoría de los casos, los miembros inferiores son su blanco.

Una vez que ha iniciado la neuropatía periférica, el paciente pierde sensibilidad tanto superficial como profunda; también se pierde la capacidad de responder a estímulos dolorosos (hipoalgesia). La neuropatía afecta al sistema nervioso parasimpático (que controla los actos y funciones involuntarios), lo que hace que la producción de sudor disminuya y crea un medio de sequedad en la piel, lo que puede resultar en la aparición de grietas y el fácil acceso de microorganismos.

La pérdida de la sensibilidad es un factor clave en el desarrollo de esta entidad patológica pues el paciente pierde la percepción de estímulos en el miembro; por consiguiente, si un paciente se lesiona, puede no sentir, y se dará cuenta de su lesión por otras razones.

Después de la neuropatía diabética, las angiopatías, participan en la fisiopatología del pie diabético. Las angiopatías pueden ser de grandes y medianos vasos (macroangiopatía), o de pequeños vasos como capilares y arteriolas (microangiopatía).

La macroangiopatía es el resultado de trastornos metabólicos que acompañan al paciente con diabetes, donde la característica principal es la elevación de los niveles de triglicéridos, lo que establece aterosclerosis, que impide que el aporte de oxígeno llegue hacia la extremidad inferior distal. La macroangiopatía afecta primordialmente a las arterias

de miembros inferiores, disminuyendo el aporte sanguíneo hacia la extremidad inferior distal<sup>26</sup>.

La microangiopatía consiste en un engrosamiento que se presenta en la membrana basal de los vasos, sin que se presenten cambios en la luz de éstos. El principal mecanismo para que se presente la microangiopatía es la hiperglucemia constante.

Cuando un paciente diabético mantiene niveles de glucosa altos constantes, se inicia el engrosamiento de la membrana basal; esto impide que el aporte de sangre y sus nutrientes, y en su momento, de antibióticos, lleguen correctamente. Cuando las lesiones vasculares se encuentran en riñón puede determinarse la pérdida de proteínas tan grandes como la albumina, las que normalmente no se eliminan. La nefropatía diabética es un tipo de patología microangiopática.

Las heridas en el pie diabético no surgen de la noche a la mañana. Para que haya una úlcera, primero el paciente debió tener un traumatismo.

En el diabético las úlceras se clasifican dependiendo de su fisiopatología en úlceras neuropáticas y en úlceras vasculares<sup>27</sup>. Las áreas más comunes de ulceración son en las que se ejerce presión, por ejemplo en el talón, zonas con *hallux valgus*, callosidades.

Los pacientes que presentan neuropatía, como ya se mencionó, pierden la sensibilidad y su percepción de dolor ha disminuido, por lo que ante un trauma pueden no responder, y por consiguiente, darse cuenta de la lesión cuando ésta es grande o ya tiene complicaciones. Una de las complicaciones de la úlcera en el pie diabético es la infección.

La infección en el pie diabético está causada por los niveles de hiperglucemia, que favorecen un medio rico para el crecimiento de microorganismos y una disminución de mediadores inmunológicos, como los anticuerpos para hacer frente al crecimiento de bacterias. Los microorganismos más comunes son saprófitos, muchos se encuentran de manera no patológica en el paciente, otros más son hongos oportunistas y bacterias anaerobias que pueden sobrevivir sin oxígeno. El no tratar la infección adecuadamente y en tiempo, compromete regiones más profundas del paciente, hasta llegar a la gangrena de la extremidad y a la amputación.

El paciente con pie diabético con hiperglucemia

tendrá una difícil cicatrización. Los niveles bajos de insulina en los diferentes tejidos disminuyen la síntesis de proteínas; por lo tanto, no se puede regenerar el tejido. Ésta es la razón por la que las heridas tardan en cicatrizar.

De todos los pacientes con DM, entre 20 y 25% padecerán en algún momento de su vida pie diabético; y de este porcentaje, 20% será sometido a amputación de una o más falanges, del pie o de la extremidad completa.

La morbilidad de esta patología se debe principalmente al descontrol de los niveles de glucemia y es causa de amputación no ocasionada por un traumatismo. También se sabe que la amputación de un pie diabético, aumenta la mortalidad y disminuye la calidad de vida; la afectación de los familiares directos del paciente es otra circunstancia que se presenta en torno a esta patología.

Las lesiones son progresivas. Pueden iniciar con una lesión mínima, que solo se desarrolle en la epidermis, y hasta este momento puede no causarle molestias al paciente. Las lesiones pueden ir profundizando, y abarcar hacia la dermis, siendo ya una lesión ulcerativa, en la que el paciente ya sienta molestias y note que tiene un problema, mismo que puede seguir si la infección acompaña a la ulceración.

Si la infección progresa puede llegar a formar abscesos y llegar al hueso, lo que se conoce como osteomielitis, e incluso puede complicarse abarcando más áreas de la extremidad, originando una gangrena o necrosis.

Realizar el diagnóstico de pie diabético es relativamente sencillo, basta con una anamnesis de factores de riesgo y una exploración física.

- *Anamnesis.* Se deben investigar los factores de riesgo a los que está expuesto el paciente, iniciando por la edad, la situación económica, hábitos laborales, entre otros, que ofrezcan datos sobre su situación.
- *Exploración física.* El pie debe observarse en busca de lesiones, úlceras, infección, gangrena. También debe valorarse la anatomía que muestra el pie: es de mucha importancia revisar los puntos de presión, hiperqueratosis, deformación del pie,

las uñas y el aspecto de la piel, como el color, la temperatura, dolor al caminar, efectuar la prueba del monofilamento, del diapasón, entre otras pruebas<sup>28</sup>.

- *Pruebas complementarias.* Cuando se ha establecido un problema de pie diabético, no es necesario hacer un diagnóstico con alguna prueba de gabinete. Sin embargo, algunos estudios ofrecen información sobre el agente patógeno involucrado<sup>29</sup> y el aporte sanguíneo que tiene la extremidad, como el ultrasonido doppler color<sup>30</sup>. También es importante monitorear los niveles de glucosa plasmática, y para ello se acude a los estudios de laboratorio, la determinación de los niveles de glucosa (70-110 mg/dL) y la hemoglobina glucosilada (4-6 %).

Es importante destacar que el mejor tratamiento del pie diabético es el cambio de hábitos, por lo tanto, el primer punto a considerar es el cambio en la dieta: erradicar por completo el consumo de azúcar, con lo que, el paciente evolucionará de manera favorable; en segundo lugar, el paciente debe llevar un buen control de la diabetes, tomar sus medicamentos en los horarios establecidos, o la administración de insulina correctamente.

El pie diabético debe tratarse con la mayor rapidez posible para evitar la amputación, se sugiere el desbridamiento quirúrgico de la lesión e incluso eliminar el hueso que esté infectado y dar una terapia con antibióticos.

Cuando la infección ha avanzado tanto que hay muchas zonas de necrosis, la amputación es el tratamiento de elección. Esto limita la zona que ha sido dañada, haciendo que la infección no progrese. Los cambios psicológicos que presenta el paciente también tienen que ser atendidos.

El punto primordial en la prevención es el control de la glucosa con la reducción de ingesta de alimentos ricos en glucosa, y el tratamiento farmacológico de acuerdo con las características de la DM. El monitoreo constante de la glucemia y de la hemoglobina glucosilada (permite evaluar la manera en que el paciente toma su tratamiento) ayudan al diabético y al médico tratante a estar informados acerca de su enfermedad y prevenir, en

El mejor tratamiento del pie diabético es el cambio de hábitos, por lo tanto, el primer punto a considerar es el cambio en la dieta: erradicar por completo el consumo de azúcar, con lo que, el paciente evolucionará de manera favorable; en segundo lugar, el paciente debe llevar un buen control de la diabetes, tomar sus medicamentos en los horarios establecidos, o la administración de insulina correctamente.

El pie diabético debe tratarse con la mayor rapidez posible para evitar la amputación, se sugiere el desbridamiento quirúrgico de la lesión e incluso eliminar el hueso que esté infectado y dar una terapia con antibióticos.

la medida posible, padecimientos crónicos como la neuropatía y la angiopatía.

El segundo punto que el paciente diabético debe tener en cuenta es el de evitar cualquier traumatismo. Debe ser fundamental que cuide de sus pies, tratando de no exponerse en ambientes que comprometan la piel, revisarlos constantemente en busca de lo que pudiera ser una lesión que no sienta por pérdida de sensibilidad.

El cuidado que tendrán los pacientes, también deberá ser en cuanto a los cuidados estéticos de la piel de los pies (quitar callosidades) y mantener las uñas bien cortadas y limpias. Por último, es recomendable que el calzado sea cómodo, que le ofrezca confort y un buen movimiento del pie, que evite zapatos duros, rugosos e incómodos que le imposibiliten la deambulación.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el apoyo de la profesora Josefina Bolado, del Departamento de Traducción de Textos Científicos de la División de Investigación de la Facultad de Medicina, UNAM, en la corrección de estilo de este texto. BPG, agradece a DGAPA, UNAM (PASPA Oficio 523.01) el apoyo recibido para estancia sabática en la que se concluyó esta revisión. ●

## REFERENCIAS

- Kraemer FB, Ginsberg HN, Reaven GM. Demonstration of the Central Role of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease. *Diabetes Care*. 2014;37:1178-1181.
- Zimmet KP, Alberti GMM y Serrano RM. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(12):1371-6.
- Halley-Castillo E, Borges G, Talavera JO, Orozco R, Vargas-Aleman C, Huitron-Bravo G, Diaz-Montiel JC, et al. Body Mass Index and the Prevalence of Metabolic Syndrome among Children and Adolescents in Two Mexican Populations. *Journal of Adolescent Health*. 2007;40, Issue 6:521-6.
- Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Shamah-Levy T, Rauda J, Avila-Burgos L, et al. Metabolic syndrome in Mexican adults. Results from the National Health and Nutrition Survey. *Salud Pública de México*. 2006;2010;52, suppl:S11-S18 1.
- Mexico's Sugary Drink Tax Makes a Dent in Consumption, Study Claims. Disponible en: <http://www.npr.org/sections/thesalt/2015>.
- Lorenzo C, William K, Hunt KJ, Haffner SM. The National Cholesterol Education Program—Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(1):8-13.
- Nishimura S, Manabe I, Nagai R. Adipose tissue inflammation in obesity and metabolic syndrome. *Discovery Medicine*. 2009;8(41):55-60.
- Porbén SS. Las adipocitoquinas en la génesis y evolución del síndrome metabólico. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*. 2010;20(2):304-17.
- Domínguez-Reyes CA. Adiponectina: El tejido adiposo más allá de la reserva inerte de energía. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2007;15(3):149-55.
- Rodríguez Lanzi MC, Miatello RM, Vazquez-Prieto MA. Adipocitoquinas y síndrome metabólico: Rol de la visfatina en la patogenia de enfermedad cardiovascular. *Revista Médica Universitaria*. 2011; 7(1): 1-26.
- Sánchez-Recalde A, Kaski JC. Diabetes mellitus, inflamación y aterosclerosis coronaria: perspectiva actual y futura. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:751-63.
- Santana S. Las Adipocitoquinas en la génesis y evolución del Síndrome Metabólico. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*. 2010;20(2):304-17.
- Beaglehole R, Lefévre P. ¡Actuemos ya! contra la diabetes. Disponible en: [http://www.who.int/diabetes/actionnow/Booklet\\_final\\_version\\_in\\_spanish.pdf](http://www.who.int/diabetes/actionnow/Booklet_final_version_in_spanish.pdf)
- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27, supl 1.
- Boada CC, Martínez-Moreno JM. Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo “insulin resistance-secretion deficit.” *Nutr Hosp*. 2013;28 supl 2:2878-87.
- Gardner DG, Shoback D. Greenspan. *Endocrinología básica y clínica*. 9a ed. México: McGraw-Hill; 2012.
- Pérez BF. Epidemiología y fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo 2. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2009; 20(5):565-71.
- Kazamel M, Dyck PJ. Sensory manifestations of diabetic neuropathies: anatomical and clinical correlations. *Prosthet Orthot Int*. 2015;39(1):7-16.
- Bakker K. El siguiente paso. El pie diabético: costes, prevención y políticas futuras. *Diabetes Voice*. volumen 46 número 3/2001.
- Blanes JI, Clará A, Lozano F, Alcalá D, Doiz E, Merino R, et al. Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie del diabético *Angiología*. 2012;64(1):31-59.
- International Working Group on the Diabetic Foot (1999). En: International consensus on the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. The Netherlands, pp 20-96.
- García de los Ríos M, Durruty P. Diabetes en el envejecimiento: complicaciones crónicas. *Medwave*. 2001;1(05):e1912.
- McCance KL, Huether SE, Brashers VL, Rote NS. *Alterations of Hormonal Regulation*. En: *Pathophysiology*, 6a ed. Mosby; 2010.
- Álvarez IC. Rol del tratamiento endovascular en los pacientes con pie diabético. *Hemodinamia del Sur*. Disponible en: <http://www.hemodinamiadelsur.com.ar/publicaciones/>
- Herrera G. Tacones y diabetes: mala combinación. *Diabetes Bienestar y salud*. Disponible en: <http://www.diabetesbienestarysalud.com/2012/07/tacones-y-diabetes-mala-combinacion/>
- University of California San Francisco. *Pathological Complications of Diabetes Mellitus*. Disponible en: [http://missinglink.ucsf.edu/lm/ids\\_106\\_dm\\_complications/](http://missinglink.ucsf.edu/lm/ids_106_dm_complications/)
- Hospital Universitario Ramón y Cajal. *Pie diabético*. Comunidad de Madrid, España; 2005.
- Oliva Mompeán F, Manjón Collado M, Huerga Domínguez JC, Gamero de Luna E, Pozuelo del Rosal F, Manjón Collado M, et al. Diagnóstico y tratamiento del pie diabético, úlceras por presión y úlceras venosas. *Área Hospitalaria V. Macarena*. Sevilla. Área de Gestión Sanitaria de Osuna. Disponible en: [http://hospital-macarena.com.mialias.net/usr/home/hospital-macarena.com/web/images/file/profesionales/documentos\\_clinicos\\_interes/LIBRO\\_ULCERAS.pdf](http://hospital-macarena.com.mialias.net/usr/home/hospital-macarena.com/web/images/file/profesionales/documentos_clinicos_interes/LIBRO_ULCERAS.pdf)
- Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):885-910.
- Sheps SG. Doppler ultrasound: What is it used for? *Mayo clinic*. Disponible en: <http://www.mayoclinic.org/doppler-ultrasound/expert-answers/faq-20058452>