



## Artículo original

# Utilidad de la proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular para la detección de osteomielitis en pie diabético

Ana Cristina García-Ulloa,\* Sergio Hernández-Jiménez,\*\* Juan Andrés Méndez-García,\*  
Miriam América Jesús Silva,\* Carlos Alberto Aguilar-Salinas,\*\* Rogelio Zacarías-Castillo\*

### Resumen

**Introducción:** Dentro de las situaciones de mayor gravedad en el pie diabético se encuentra la presencia de osteomielitis. Se han buscado marcadores diagnósticos indirectos, no invasivos, confiables y de amplia disponibilidad, entre los que se han postulado la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). **Objetivos:** Comparar los niveles séricos de la PCR y de la VSG como indicadores de osteomielitis en pacientes atendidos por pie diabético. **Material y métodos:** Se revisaron los expedientes clínicos del Hospital General Manuel Gea González con el diagnóstico de pie diabético en el periodo comprendido de enero de 2005 a diciembre de 2009. Se registraron variables clínicas, de laboratorio y gabinete, siendo analizadas con los desenlaces de amputación y osteomielitis. **Resultados:** Se incluyeron en el análisis 80 pacientes. El tiempo de evolución del diagnóstico de diabetes es de 7.6 años. Las principales comorbilidades fueron tabaquismo (51% de los pacientes), amputación previa (40%) e hipertensión (32.5%). Se reportaron cambios radiológicos compatibles con osteomielitis en 18 pacientes (22.5%). Cuarenta y seis enfermos (57.5%) fueron sometidos a cirugía de amputación. El estudio histopatológico reportó osteomielitis en el 19.5%, infección de tejidos blandos en un 8.7% y aterosclerosis en 58.7%. Con relación al desenlace quirúrgico se encontró significancia estadística de amputación con concentración más elevada de PCR ( $10.7 \pm 8$  vs  $5.6 \pm 5.8$ ,  $p = 0.004$ ), marginalmente con VSG ( $83.1 \pm 5$  vs  $64.8 \pm 39$ ,  $p = 0.04$ ), mayor tiempo de evolución de la diabetes ( $11.1 \pm 9$  vs  $2.4 \pm 2.5$ ,  $p = 0.001$ ) y la presencia de leucocitosis ( $13.8 \pm 6$  vs  $8.4 \pm 4$ ,  $p = 0.001$ ). En el análisis de curva ROC para osteomielitis, el área para PCR fue de 0.551 (IC 95%, 0.36-0.75) y para VSG fue 0.712 (IC 95%, 0.55-0.87). **Conclusión:** Los pacientes con pie diabético presentan varios factores de riesgo cardiovascular y complicaciones micro y macrovasculares. Los factores de riesgo asociados a amputaciones fueron mayor tiempo de evolución de la diabetes, PCR elevada y leucocitosis. La velocidad de sedimentación globular tiene mayor valor diagnóstico para osteomielitis en comparación con la proteína C reactiva.

**Palabras clave:** Pie diabético, osteomielitis, amputación, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva.

### Abstract

**Introduction:** One of the major problems in diabetic foot is osteomyelitis. Many non-invasive, indirect, reliable and widely available biomarkers have been tested, being some of these the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the C reactive protein (CRP). **Objectives:** Compare serum levels of CRP and ESR as indicators of osteomyelitis in patients with diabetic foot. **Material and methods:** Clinical files in the Hospital General Dr. Manuel Gea González with the diagnosis of diabetic foot were analyzed in the period between January 2005 and December 2009. Clinical, laboratory and radiological variables were registered, being analyzed with the outcomes of amputation and osteomyelitis. **Results:** Eighty patients were included in the analysis. The time of the diagnosis of diabetes was 7.6 years. The main comorbidities were smoking (51% of patients), previous amputation (40%) and hypertension (32.5%). Radiological changes compatible with osteomyelitis were seen in 18 patients (22.5%). Forty six patients (57.5%) had surgical amputation. Twenty eight patients without radiological signs of osteomyelitis had amputation. The histopathological study reported osteomyelitis in 19.5%, soft tissue infection in 8.7% and atherosclerosis in 58.7%. In relation to the surgical outcome, there was statistical significance for amputation with high concentrations of CRP ( $10.7 \pm 8$  vs  $5.6 \pm 5.8$ ,  $p = 0.004$ ), marginally with ESR ( $83.1 \pm 5$  vs  $64.8 \pm 39$ ,  $p = 0.04$ ), more time of diabetes ( $11.1 \pm 9$  vs  $2.4 \pm 2.5$ ,  $p = 0.001$ ) and presence of leucocytosis ( $13.8 \pm 6$  vs  $8.4 \pm 4$ ,  $p = 0.001$ ). In the ROC analysis for osteomyelitis, the area for CRP was 0.551 (IC 95%, 0.36-0.75) and for ESR was 0.712 (IC 95%, 0.55-0.87). **Conclusion:** Patients with diabetic foot present many cardiovascular risk factors and micro and macrovascular complications associated with diabetes. The risk factors associated with amputation were longer history of diabetes, high levels of CRP and leucocytosis. The ESR has a greater diagnostic value for osteomyelitis than CRP.

**Key words:** Diabetic foot, osteomyelitis, amputation, erythrocyte sedimentation rate, C reactive protein.

\* División de Medicina Interna. Hospital General «Dr. Manuel Gea González».

\*\* Departamento de Endocrinología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

## Introducción

Las úlceras de pie diabético causan una morbilidad significativa y son responsables de una gran cantidad de hospitalizaciones.<sup>1</sup> Se ha reportado que aproximadamente 20% de los pacientes diabéticos desarrollarán úlceras del pie en algún momento de su vida.<sup>2</sup> Según diferentes estudios, entre el 50 y el 95% de los casos de amputaciones de extremidades inferiores de causa no traumática corresponden a pacientes diabéticos.<sup>3</sup> Alrededor del 40% de los pacientes diabéticos que han sido amputados requieren una subsecuente amputación en los siguientes cinco años del evento inicial, reportando una mortalidad del 50% en los tres primeros años.<sup>4</sup>

Muchos estudios han demostrado que en pacientes diabéticos se presentan alteraciones de la inmunidad y reparación tisular, tales como disfunción leucocitaria y plaquetaria, adelgazamiento de la membrana basal y aterosclerosis de pequeños vasos,<sup>5</sup> anomalías en la función de fibroblastos y neutrófilos, neuropatía periférica e hipoxia tisular, que interactúan entre sí en la génesis del pie diabético. La isquemia contribuye en un 30-40% a la formación de úlceras.<sup>6</sup>

En la mayoría de las ocasiones, el principal determinante en la decisión de llevar a cabo una amputación en el pie diabético es la presencia de osteomielitis. Sin embargo, el diagnóstico de osteomielitis en este grupo de enfermos sigue siendo un reto. Los signos y síntomas clásicos de la infección pueden estar ausentes o enmascarados por la enfermedad vascular o la neuropatía coexistente. En pacientes con sospecha de osteomielitis, la radiografía simple es el estudio inicial. Sin embargo, los cambios radiológicos pueden tardar 2 semanas en aparecer. El estándar de oro para el diagnóstico de osteomielitis es el cultivo de una biopsia de hueso. Sin embargo, este procedimiento invasivo no siempre es práctico en pacientes con diabetes y enfermedad vascular periférica severa, por lo que se han buscado marcadores indirectos no invasivos confiables.<sup>2,4,5</sup>

Para el diagnóstico temprano se ha recurrido a la resonancia magnética, para la cual se ha reportado una sensibilidad del 77 al 100% y una especificidad del 79 al 100%, de acuerdo a distintas series.<sup>7</sup> Los inconvenientes de este estudio son: disminución de la especificidad en casos de cirugías previas, osteoartropatía neuropática (Charcot) y otras enfermedades inflamatorias (como artritis reumatoide) y su alto costo y baja disponibilidad.

Durante la fase aguda de inflamación, se han identificado alrededor de 50 glucoproteínas como reactantes. Por muchos años, la velocidad de sedimentación globular (VSG) ha sido utilizada como un reactante de fase aguda y marcador de inflamación. La VSG es una manera indirecta

de medir concentraciones de las proteínas plasmáticas de la fase aguda de la inflamación,<sup>8</sup> aunque aún se desconocen muchos de los factores fisicoquímicos que afectan la VSG. En la osteomielitis, aguda o crónica, la VSG usualmente está elevada y disminuye al obtenerse una respuesta favorable al tratamiento, por lo que se ha considerado como un marcador útil para el diagnóstico y el seguimiento del pie diabético.<sup>9</sup>

Por otro lado, la proteína C reactiva (PCR) es otro marcador de inflamación aguda.<sup>10</sup> De acuerdo al NHANES III (The Third National Health and Nutrition Examination Survey) el promedio en las concentraciones séricas en adultos mayores de 20 años es de 4.14 mg/L. Los niveles séricos de PCR son < 10 mg/L en 98% de los sujetos normales.<sup>11</sup> El incremento en las concentraciones séricas de este péptido se observa durante un proceso inflamatorio y en la necrosis tisular;<sup>12</sup> su producción es estimulada principalmente por la IL-6, IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ . Generalmente, los valores de PCR reflejan la severidad de la inflamación o de lesión tisular;<sup>13</sup> se eleva a horas de haberse iniciado el proceso agudo y se normaliza una semana después del tratamiento.<sup>14</sup> En este estudio se buscó comparar los niveles séricos de la PCR y los niveles séricos de VSG con la presencia de osteomielitis por reporte histopatológico en pacientes atendidos por pie diabético.

## Material y métodos

Se revisaron los expedientes clínicos capturados en la base de datos del Hospital General «Manuel Gea González» con diagnóstico de pie diabético en el período comprendido de enero de 2005 a diciembre de 2009.

Se obtuvieron los registros de pacientes diabéticos hospitalizados o atendidos en la consulta externa de medicina interna con diagnósticos de «pie diabético» o «infecciones de tejidos blandos» o «celulitis de miembros inferiores». Se obtuvieron mediciones antropométricas y bioquímicas. Se consideró diagnóstico de osteomielitis según el reporte histopatológico definitivo.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes sin reporte de laboratorio para PCR y VSG, quienes no contaran con expediente clínico al momento de su análisis o quienes fueron sometidos a amputación en otro centro hospitalario por el evento de pie diabético analizado.

Se registró la presencia de comorbilidades como tabaquismo, nefropatía, retinopatía, dislipidemia, cardiopatía, hipertensión, trombosis y amputaciones previas. Todas fueron identificadas según el interrogatorio directo (en pacientes hospitalizados) o por el tipo de medicamentos descritos en el expediente clínico. El tabaquismo se consideró positivo desde el consumo de 1 cigarrillo al día.

Para evaluación de la función renal se utilizó la fórmula de Cockcroft-Gault y se consideró nefropatía si existía una depuración de creatinina  $< 50$  mL/min. En los pacientes hospitalizados se realizó fundoscopia para determinar la presencia de retinopatía (microaneurismas o hemorragia retiniana) o se registraba la valoración de fondo de ojo efectuada seis meses previos al evento agudo de pie diabético. Se consideró cardiopatía cuando el paciente refería antecedentes de infarto, angina de pecho o si existían cambios electrocardiográficos, estudios gammagráficos o angiográficos compatibles con enfermedad coronaria.

## Métodos de laboratorio

La medición de VSG se llevó a cabo al obtener la muestra por punción venosa, siendo colocada en tubo con anticoagulante EDTA con doble potasio y analizada en el procesador automático Becton Dickinson SEDI 15 que utiliza el método Fahraeus Westergreen. Los rangos de referencia son 3.1 a 9.4 mm/h.

La medición de PCR se llevó a cabo con la obtención de muestra por punción venosa, colocada en tubo sin anticoagulante y analizada en procesador automático Synchron LX Pro y Synchron CAL, el cual utiliza el método de inmunoensayo de alta sensibilidad. Los rangos de referencia son  $< 7.5$  mg/L.

## Análisis estadístico

Se obtuvieron para estadística descriptiva las medidas de tendencia central y dispersión: media, desviación estándar, proporciones o porcentajes. Para evaluación de desenlace (amputación) se utilizó prueba de T para variables independientes y prueba de U Mann-Whitney para variables no paramétricas. Para evaluar utilidad de PCR y VSG en el diagnóstico de osteomielitis se obtuvo el área bajo la curva ROC. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 16.0

## Resultados

Se incluyeron en el análisis 80 pacientes que presentaron un episodio de pie diabético ocurrido desde el 1º de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2009; 90% requirieron tratamiento intrahospitalario; 33 (41.3%) mujeres y 47 (58.7%) hombres. La edad promedio fue de  $55.2 \pm 14.3$  (rango 19-93) y el IMC fue de  $26.2 \pm 4.46$  kg/m<sup>2</sup> (rango 14.6-41.5). El tiempo de evolución del diagnóstico de diabetes es de  $7.61 \pm 8.6$  años (rango 0-40), mediana de 2 años. El tiempo de evolución del evento de pie diabético (desde inicio de signos y síntomas hasta la primera evaluación médica) fue de  $4.7 \pm 12$ , mediana 1 mes. La principal

comorbilidad reportada fue tabaquismo en un 51.3% de los pacientes, seguido por el antecedente de amputación previa en un 40% de la muestra estudiada. La dislipidemia se presentó únicamente en 6.3% de los pacientes. Otras comorbilidades reportadas fueron: nefropatía (18.7%), retinopatía (21.3%), cardiopatía (17.5%), hipertensión arterial (32.5%) y trombosis (13.8%). Las características bioquímicas se muestran en el *cuadro 1*.

El tiempo de hospitalización fue de  $21.3 \pm 25.9$  (rango 1-139 días). El tiempo de hospitalización previo a la cirugía fue de 8.6 días (rango 1-114), período en el que el paciente recibió antibioticoterapia parenteral.

La escala de Wagner estadifica en 5 categorías a la lesión del pie diabético considerando la gravedad, profundidad de la úlcera, grado de infección y gangrena. En la población estudiada, 40% se encontraban en Wagner 0 (pie en riesgo, sin úlceras), 25% en Wagner 4 (gangrena localizada), 21.3% en Wagner 3 (úlceras profundas con celulitis, absceso y con datos sugestivos de osteomielitis), 7.5% en Wagner 5 (gangrena extensa que involucra a todo el pie), 5% en Wagner 2 (úlceras profundas que penetra hasta ligamentos y músculo, sin llegar a hueso o formar abscesos) y 1.3% en Wagner 1 (úlceras superficiales, que afectan únicamente a la piel).

Del total de pacientes incluidos en el estudio, se reportaron cambios radiológicos compatibles con osteomielitis en 18 pacientes (22.5%). Cuarenta y seis enfermos (57.5%) fueron sometidos a cirugía de amputación como tratamiento del evento de pie diabético. Todos aquellos sujetos que tuvieron datos de osteomielitis en la radiografía fueron amputados. Sin embargo, 28 pacientes sin osteomielitis en la radiografía fueron sometidos a amputación. En las decisiones para llevar a cabo una amputación, 32.6% de los pacientes tuvieron indicación quirúrgica, la presencia de osteomielitis, 36.9% por isquemia y 30.4% por necrosis. Los procedimientos quirúrgicos efectuados fueron: amputación supracondílea (32.6%), cirugía de Burges o infracondílea (30.4%), amputación de falanges (28.3%), transmetatarsiana (6.5%) y desarticulación de cadera en un caso (2.2%).

Al estudio histopatológico de la pieza quirúrgica se reportó osteomielitis en el 19.5%, infección de tejidos blandos en un 8.7% y aterosclerosis en 58.7%. Sólo 8.75% de los pacientes requirió reingreso a nivel hospitalario por un nuevo evento de pie diabético, donde el 3.75% de los pacientes fueron sometidos a reamputación. Sin embargo, se registró continuidad en la evaluación después del evento índice en sólo 42 pacientes, en un rango de tiempo de 1 a 58 meses.

La mortalidad reportada en nuestro estudio fue del 10%, la mitad de las defunciones fueron consignadas como causas cardiovasculares y el otro 50% a sepsis. Dichas defunciones ocurrieron en promedio a 4.8 meses desde el evento agudo.

Se realizó el análisis en relación al desenlace quirúrgico, encontrándose significancia estadística de amputación con un episodio previo de amputación ( $p < 0.001$ ). No se obtuvo significancia con otras comorbilidades como tabaquismo ( $p = 0.471$ ), hipertensión ( $p = 0.471$ ), retinopatía ( $p = 0.512$ ), cardiopatía ( $p = 0.701$ ) y nefropatía ( $p = 0.221$ ).

En cuanto a variables continuas, se observó relación estadísticamente significativa a amputación con elevación de PCR ( $10.7 \pm 8$  vs  $5.6 \pm 5.8$ ,  $p = 0.004$ ), marginalmente con VSG ( $83.1 \pm 5$  vs  $64.8 \pm 39$ ,  $p = 0.04$ ), mayor tiempo de evolución de la diabetes ( $11.1 \pm 9$  vs  $2.4 \pm 2.5$ ,  $p = 0.001$ ) y la presencia de leucocitosis ( $13.8 \pm 6$  vs  $8.4 \pm 4$ ,  $p = 0.001$ ) (Cuadro II).

De acuerdo al resultado del estudio histopatológico, se compararon los niveles de PCR y VSG. Se observó que aquellos pacientes con osteomielitis tuvieron una PCR de  $11.6 \pm 9.2$  mg/dL y los pacientes sin afección ósea  $10 \pm 8.1$  mg/dL, aunque sin diferencia significativa ( $p = 0.61$ ). Asimismo, el valor de VSG en los pacientes con osteomielitis fue de  $103 \pm 25.6$  mm/h, mientras que en el grupo sin infección ósea fue  $76.9 \pm 41.9$  mm/h,  $p = 0.08$ .

En el análisis de curva ROC, el área para PCR fue de 0.551 (IC 95%, 0.36-0.75) y para VSG fue 0.712 (IC 95%, 0.55-0.87) (Figuras 1 y 2).

## Discusión

El pie diabético constituye una grave complicación en la que convergen vías fisiopatológicas complejas que interactúan en una forma muy heterogénea y que inducen deterioro funcional e inclusive mortalidad. Las alteraciones micro (neuropatía) y macrovasculares (isquemia) inherentes a la diabetes son modificadas por la educación y actitud del enfermo hacia su cuidado. A pesar de que estas com-

plicaciones clásicamente son consideradas «crónicas», el concepto puede ser relativo debido a que un número considerable de pacientes estudiados (61%) tenían menos de 5 años de diagnóstico de la diabetes. Situación que puede estar determinada por un retraso en el diagnóstico de la diabetes y/o la ausencia de profilaxis de los problemas de pie.

En esta población de 80 pacientes con diagnóstico de pie diabético, hasta un 90% requirieron tratamiento intrahospitalario. En promedio se encontró sobrepeso y el tiempo de diagnóstico de diabetes fue de 7.61 años. Como

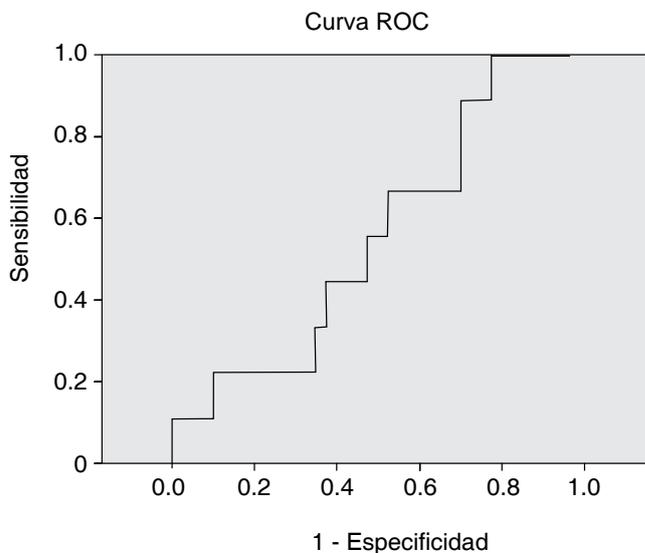


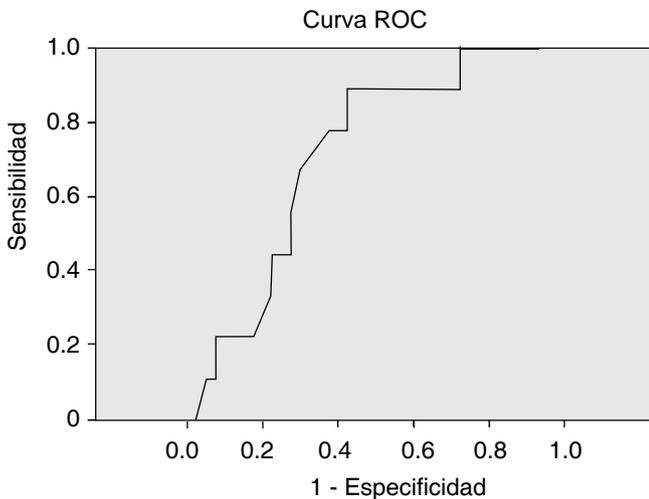
Figura 1. Curva ROC para PCR y osteomielitis. Área bajo la curva 0.551.

Cuadro I. Características bioquímicas de los pacientes con pie diabético.

	N	Promedio ± DE	Rango
Colesterol HDL (mg/dL)	79	28.2 ± 10.6	9 – 53
Colesterol LDL (mg/dL)	79	77.8 ± 25.9	33 – 172
Glucosa (mg/dL)	80	175.7 ± 116.2	40 – 615
HbA1c (%)	75	10.3 ± 3.2	5.1 – 18.2
BUN	54	25.3 ± 20.7	2.3 – 134.5
Creatinina (mg/dL)	54	1.4 ± 0.9	0.36 – 4.18
Depuración de creatinina (Cockroft)(mL/min)	54	77.7 ± 39.8	12.3 – 190.1
<b>PCR (mg/dL)</b>	<b>80</b>	<b>8.7 ± 7.7</b>	<b>0.1 – 28.0</b>
<b>VSG (mm/h)</b>	<b>80</b>	<b>76.5 ± 39.1</b>	<b>1 – 209</b>
Leucocitos (cels/mcL)	80	11.5 ± 5.9	1 – 29

en todos los grupos de pacientes con mal pronóstico, se encontró descontrol metabólico a mediano plazo evaluado por medio de la HbA1c, lo cual se ha establecido anteriormente. Moss et al. reportaron una asociación significativa entre mayor nivel de HbA1c y el desarrollo de úlceras de pies en su estudio de cohorte, con una razón de momios de 1.6 (IC 95%, 1.3 – 2.0) por cada 2% de deterioro en la cifra de HbA1c.<sup>15</sup>

Se observó que 6.3% de los pacientes referían tener dislipidemia o se encontraban en tratamiento con alguna estatina. En los parámetros bioquímicos se encontraron niveles bajos de LDL-c (78 mg/dL), a pesar del gran descontrol



**Figura 2.** Curva ROC para VSG y osteomielitis. Área bajo la curva 0.712.

glucémico. Esto puede mostrar un reflejo de la gravedad del evento agudo en estos pacientes.

Otros factores de riesgo para ulceraciones de pies en pacientes diabéticos descritos en otras series y que se corroboran en nuestra población es el tabaquismo (poco más de la mitad de los pacientes) y mayor peso corporal (sobrepeso en promedio).<sup>16</sup>

Una característica a destacar es el antecedente de amputación previa en una considerable proporción de la población. El antecedente de úlceras de pies o amputación aumenta de manera significativa la probabilidad de úlceras subsecuentes.<sup>17</sup>

Como un evento de inflamación e infección aguda, llama la atención el tiempo de evolución informado (promedio 30 días), lo cual podría ser muy prolongado tomando en cuenta la gravedad de esta complicación. Este tiempo ha sido similar a lo reportado en otras series de nuestra población<sup>18,19</sup> y puede estar determinado por un intento de tratamiento ambulatorio con antibioticoterapia; sin embargo, la principal preocupación será la existencia de una atención tardía por parte del paciente o del médico.

Más de la mitad de los afectados presentan complicaciones como neuropatía, nefropatía y retinopatía.<sup>20-22</sup> La prevalencia de complicaciones microvasculares (40%) y macrovasculares (50%), así como de un episodio previo de amputación, refleja el grave deterioro sistémico que presenta la población seleccionada, por lo cual se tiene un peor pronóstico sobre función y morbimortalidad.

La neuropatía sensitiva afecta la sensibilidad propioceptiva, térmica y al dolor. La conjunción de las anomalías sensitivo-motoras producen la osteoartropatía neurógena por microtraumatismo indoloro.<sup>23</sup> Los pacientes frecuentemente refieren alteraciones sensitivas como quemadura,

**Cuadro II.** Características de la población relacionadas a desenlace quirúrgico.

	<b>Amputados (n=46)</b>	<b>No amputados (n=34)</b>	<b>p</b>
Edad (años)	55.9 ± 11.9	54.2 ± 17.3	0.60
<b>Tiempo de evolución de diabetes (años)</b>	<b>11.1 ± 9.5</b>	<b>2.39 ± 2.5</b>	<b>0.00</b>
Tiempo de evolución de la úlcera (años)	4.7 ± 12.7	0.5 ± 1.0	0.32
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.7 ± 4.3	26.9 ± 4.6	0.26
HDL-C (mg/dL)	27.2 ± 10.1	29.6 ± 11.2	0.31
<b>LDL-C (mg/dL)</b>	<b>82.7 ± 27.9</b>	<b>70.9 ± 21.4</b>	<b>0.04</b>
Hb1Ac (%)	10.0 ± 3.3	10.7 ± 3.2	0.34
Depuración de creatinina (mL/min)	80.3 ± 42.6	65.0 ± 15.8	0.29
<b>Leucocitos (cel/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>13.8 ± 6.2</b>	<b>8.4 ± 3.8</b>	<b>0.001</b>
PCR (mg/dL)	10.9 ± 8.2	5.8 ± 5.9	0.002
VSG (mm/h)	83.1 ± 5.4	64.8 ± 39.2	0.044

entumecimiento, hormigueo, fatiga, calambres o comezón. La exploración física puede revelar varias anomalías que resultan de la neuropatía diabética, como es el pie en garra o artropatía de Charcot. La detección de la neuropatía diabética es sencilla con un buen interrogatorio y exploración física.<sup>24</sup> En este estudio, los diagnósticos se basaron en los registros en el expediente. En varios casos no se hace mención de síntomas o hallazgos específicos para polineuropatía distal periférica. Como en otras series retrospectivas, no se menciona el mecanismo de la lesión o es desconocido, así como una exploración neurológica completa. Por tal motivo, no pudo incluirse en el presente análisis.

Casi dos terceras partes de los pacientes fueron sometidos a cirugía de amputación, siendo en su mayoría cirugías extensas (infra y supracondíleas) (60%) y de falanges (30%). Cabe señalar que no sólo la afección ósea condicionó la pérdida de la extremidad, sino que la isquemia y necrosis son decisivas en la decisión de llevar a cabo un procedimiento de amputación.

En el reporte histopatológico, la mayoría de los pacientes (60%) tenían datos de isquemia (aterosclerosis) y una quinta parte presentaron extensión de la infección a hueso.

Al analizar las características de los pacientes sometidos a amputación en comparación con aquellos que no fueron tratados con cirugía, se observaron como factores de riesgo asociados a pérdida de la extremidad el mayor tiempo de evolución de la diabetes, concentración sérica elevada de proteína C reactiva y la presencia de leucocitosis, lo cual es el resultado de dos factores fundamentales en el desenlace quirúrgico del pie diabético: el daño vascular crónico y la gravedad de la inflamación del evento agudo, lo cual ha sido consistente en observaciones previas.

Aunque el número fue reducido para obtenerse una diferencia estadísticamente significativa, se observó una tendencia a mayor nivel de VSG en pacientes con reporte de osteomielitis en comparación con aquellos que no tuvieron afección ósea (103 vs 77 mm/h). Un fenómeno similar se obtuvo con la medición de PCR; sin embargo, con menor diferencia (12 vs 10 mg/dL). En el análisis por curva ROC tuvo mayor valor diagnóstico para osteomielitis la elevación de VSG en comparación con la PCR (0.71 vs 0.55 área bajo la curva). Este hallazgo es similar a lo reportado en otras series en las que la VSG se ha postulado como un factor de sospecha diagnóstica de osteomielitis, lo cual no aplica para la PCR.

Otro aspecto que cabe resaltar es el tiempo de hospitalización promedio de 3 semanas, el cual se divide en 1 semana preoperatoria (de administración de antibióticos) y 2 semanas postoperatorias. Este tiempo implica elevado costo individual y hospitalario, con el que obtiene un be-

neficio relativamente limitado en el pronóstico y función del individuo afectado.

En series realizadas en nuestro medio, la mortalidad relacionada ha descendido desde el año 1965 al 2001 de 16.6% a 3.6%.<sup>25-27</sup> En el presente estudio la mortalidad se encontró en cifras elevadas.

## Conclusiones

En la población analizada existe retraso en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes y del evento de pie diabético. Los pacientes con pie diabético presentan varios factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, exceso de peso y presencia de complicaciones asociadas a la diabetes (retinopatía, nefropatía, dislipidemia, hipertensión). Los sujetos con pie diabético tienen grave deterioro que induce peor pronóstico sobre función y morbimortalidad. Los principales determinantes de la pérdida funcional de extremidades en pacientes diabéticos son isquemia e infección ósea. Los factores de riesgo asociados a cirugías de amputación son mayor tiempo de evolución de la diabetes, concentración sérica elevada de proteína C reactiva y la presencia de leucocitosis, lo cual traduce el daño vascular crónico y la gravedad de la inflamación del evento agudo. La velocidad de sedimentación globular tiene mayor valor diagnóstico para osteomielitis en comparación con la proteína C reactiva.

Por el impacto individual y social que produce el pie diabético se hace necesaria la implementación de programas preventivos y mayor atención a pacientes en riesgo, evitando de esta manera hacer medidas extremas en etapas muy tardías. Dichas medidas educativas deben ser dirigidas tanto a pacientes, familiares, médicos de primer contacto y a especialistas de diversas áreas que tengan contacto con enfermos con diabetes.

Dado que en la fisiopatología del pie diabético interactúan factores metabólicos, vasculares, neurológicos e infecciosos, deben tenerse metas de tratamiento integrales que incluyan todos estos aspectos y evitar tratamientos insuficientes.

La resonancia magnética nuclear es el estudio que ha mostrado mayor utilidad dentro de la evaluación no invasiva de la osteomielitis en pie diabético. Sin embargo, la baja disponibilidad en nuestro medio es el factor limitante por el cual se han buscado otros marcadores indirectos. La velocidad de sedimentación globular puede ser un apoyo diagnóstico para la sospecha de osteomielitis, pero debe contemplarse o interpretarse en el contexto clínico del paciente y en conjunción con los estudios radiológicos. La proteína C reactiva no parece ser un indicador confiable para osteomielitis y su valor en el episodio agudo es limitado, por lo que no recomendamos su medición rutinaria en el pie diabético.

## Bibliografía

1. Upchurch Gr Jr, Keagy Ba, Johnson G Jr. An acute phase reaction in diabetic patients with foot ulcers. *Cardiovasc Surg* 1997; 5: 32-36.
2. Fejfarova V, Hosova J, Striz I, Kalanin J, Skibova J. Analysis Of the inflammation reaction and selected indicators of immunity in patients with an infected diabetic ulcer. *Cas Lek Cesk* 2002; 141: 483-486.
3. Got I. Necessary multidisciplinary management of diabetic foot. *J Mal Vasc* 2001; 26: 130-134.
4. Meijer JW, Trip J, Jaegers SM, Links TP, Smith AJ, Groothoff JW et al. Quality of life in patients with diabetic foot ulcers. *Disabil Rehabil* 2001; 23: 336-340.
5. Åke Sjöholm, Thomas Nyström. Endothelial inflammation in insulin resistance. *Lancet* 2005; 365: 610-612.
6. Consensus development conference on diabetic foot wound care. 7-8 April 1999, Boston, MA. American Diabetes Association. *Adv Wound Care* 1999; 12: 353-361.
7. Morrison WB, Ledermann HP. Work-up of the diabetic foot. *Radiol Clin N Am* 2002; 40: 1171-1192.
8. Firestein: Kelley's Textbook of Rheumatology, 8th ed 2008.
9. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 885-910.
10. Moran A, Steffen LM, Jacobs DR Jr, Steinberger J et al. Relation of C-reactive protein to insulin resistance and cardiovascular risk factors in youth. *Diabetes Care* 2005; 28: 1763-1768.
11. Kang ES, Kim HJ, Ahn CW et al. Relationship of serum high sensitivity C-reactive protein to metabolic syndrome and microvascular complications in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69: 151-159.
12. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448-454.
13. Victor van der Meer, Arie Knuistingh Neven et al. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38483.478183.EB (June 2005).
14. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004; 364: 369-379.
15. Moss Se, Klein R, Klein BE. The prevalence and incidence of lower extremity amputation in a diabetic population. *Arch Intern Med* 1992; 152: 610-616.
16. LeMaster J, Reiber GE. Epidemiología e impacto económico de las úlceras en pie. En: Pie Diabético. Edit El Manual Moderno, 2007: 1-18.
17. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence and risk factor for new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med* 2002; 19: 377-384.
18. Hernández-Jiménez S, López-Alvarenga JC, García-García E, Velasco ML, Alvarenga L, Hernández A, Rodríguez-Carranza S González E, Gómez-Pérez FJ, Rull JA. Evaluación de los factores de riesgo para amputación en pacientes hospitalizados por pie diabético. XLI Reunión Anual de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Pto. Vallarta, Jal. Nov 2001.
19. Ruiz-Gómez DG, Velásco-Pérez ML, Garduño-García J, Peña-Velarde A, Hernández-Jiménez S, Gómez-Pérez FJ, Rull JA. Evaluación de las características de los pacientes hospitalizados por pie diabético. Experiencia de 22 años del Instituto Nacional de Nutrición «Salvador Zubirán». XLIX Congreso Internacional de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. Monterrey, Nuevo León; noviembre 2009.
20. Moy CS, LaPorte RE, Dorman JS, Songer TJ, Orchard TJ, Kuller LH, Becker DJ, Drash AL. Insulin-dependent diabetes mellitus mortality. The risk of cigarette smoking. *Circulation* 1990; 82: 37-43.
21. Chaturvedi N, Stephenson JM, Fuller JH. The relationship between smoking and microvascular complications in the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetes Care* 1995; 18: 785-792.
22. Mitchell BD, Hawthorne VM, Vinik AI. Cigarette smoking and neuropathy in diabetic patients. *Diabetes Care* 1990; 13: 434-437.
23. Standards of medical care in diabetes-2008. *Diabetes Care* 2008; 31 Suppl 1: S12-S54.
24. García UAC, Zacarías R. Pie diabético. En: Diabetes. Sistema de Actualización Continua en Endocrinología. Edit. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. 2009; <http://www.endocrinologia.org.mx>
25. Elizondo J, Rodríguez R, Solís J. Complicaciones vasculares en los pacientes diabéticos. *Rev Inv Clin* 1965.
26. De la Garza L, Calles J, Lozano O, Rull JA. Cirugía en extremidad inferior y diabetes mellitus: nivel de amputación y evolución de 306 casos. *Rev Cirujano General* 1983; 7: 193-197.
27. García E, Villaseñor J, Castrejón M, Rivera R, Bustamante F, Rull JA. Tratamiento quirúrgico del pie diabético. Análisis de 402 casos. Trabajo libre. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología 1989.

### Correspondencia:

Dra. Ana Cristina García Ulloa  
División de Medicina Interna del Hospital  
General Dr. Manuel Gea González  
Calzada de Tlalpan 4800, Col Sección XVI.  
14000 México, D.F.  
Tel. 4000 3000 Ext. 3232  
E-mail: dra\_ulloa@yahoo.com.mx