



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



CIUDAD DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION**

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL

**"USO DE DONADORES EXTRINSECOS DE OXIDO-NITRICO
EN EL MANEJO CONSERVADOR DEL PIE DIABETICO"**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A :

DR. FERNANDO FRANCISCO URIBE TOVAR

PARA OBTENER EL DIPLOMA

DE ESPECIALIDAD EN

CIRUGIA GENERAL

**ASESORES DE TESIS: DR. RAFAEL RIVERA GARCIA
DR. FRANCISCO JAVIER JUAREZ DELGADO
DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO**

1999



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



CIUDAD DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION**

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL

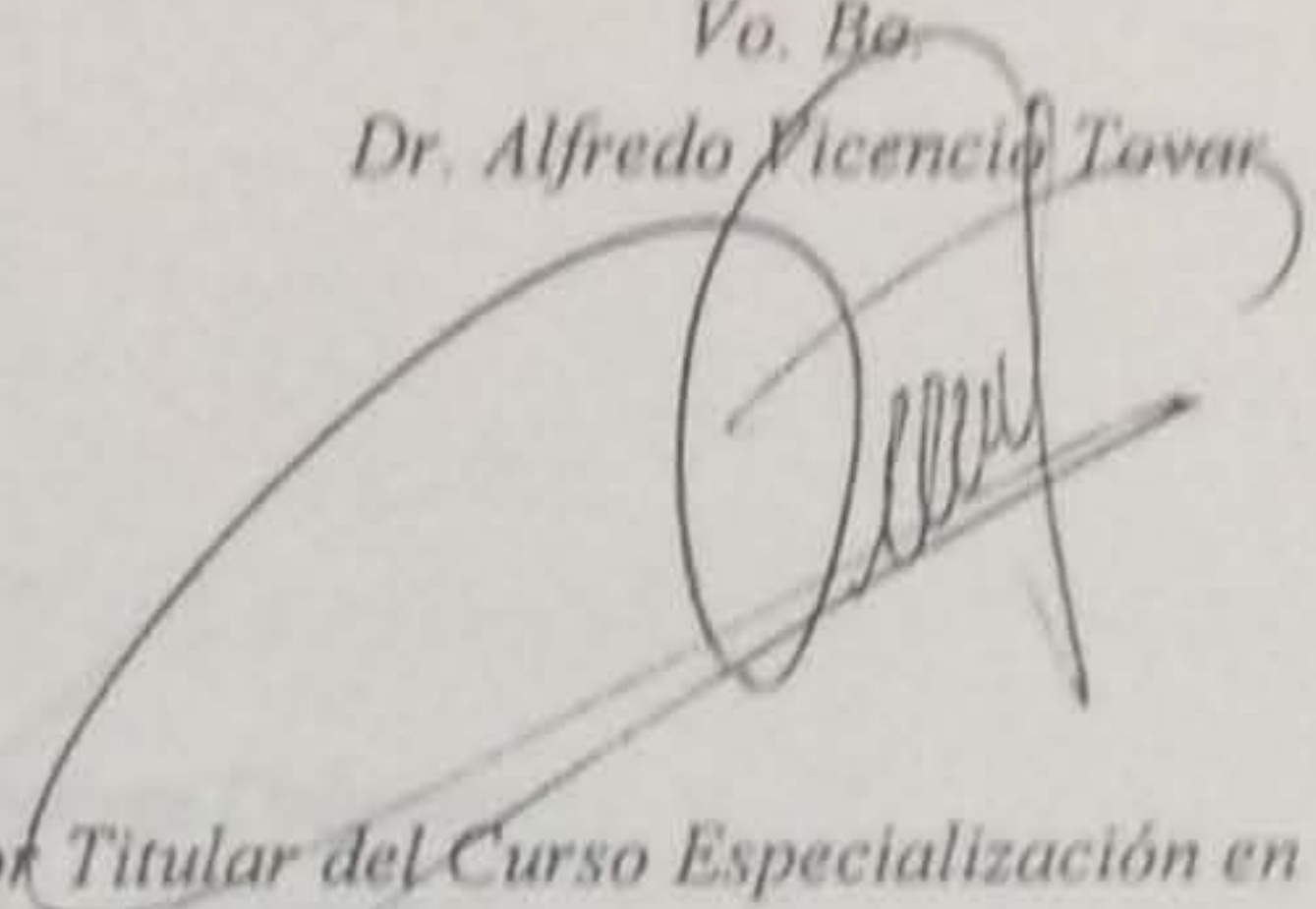
**"USO DE DONADORES EXTRINSECOS DE OXIDO-NITRICO
EN EL MANEJO CONSERVADOR DEL PIE DIABETICO"**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
P R E S E N T A :
DR. FERNANDO FRANCISCO URIBE TOVAR
PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE ESPECIALIDAD EN
CIRUGIA GENERAL**

**ASESORES DE TESIS: DR. RAFAEL RIVERA GARCIA
DR. FRANCISCO JAVIER JUAREZ DELGADO
DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO**

1999

Vo. Bo.
Dr. Alfredo Vicencio Tovar



Profesor Titular del Curso Especialización en Cirugía General

Vo. Bo.
Dra. Cecilia García Barrios

Directora de Enseñanza e Investigación

*" USO DE DONADORES EXTRINSECOS DE OXIDO-NITRICO EN EL
MANEJO CONSERVADOR DEL PIE DIABETICO "*

Vo. Bo.

Dr. Francisco Javier Juárez Delgado
Jefe del Servicio de Cirugia General
Hospital General de Ticomán
Asesor

Vo. Bo.

Dr. Rafael Rivera Garcia
Médico Adscrito al Servicio de Cirugia General
Hospital General de Ticomán
Asesor

Vo. Bo.

Dr. José Juan Lozano Nuevo
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General de Ticomán
Asesor

DEDICATORIA

La prudencia nos hace más sabios, pero para navegar es preciso vivirlo.

A MIS PADRES Y HERMANOS

Sr. José Luis Uribe Reyes

Sra. María Concepción Tovar Carmona †

Juan José Luis, Galina, Miguel Angel

Gracias por su apoyo.

A MI ESPOSA LAURA E HIJA LAURA MARIANNA

*" Podré no verlas, podré no tocarlas, podré no escucharlas, pero olvidarlas nunca jamás,
gracias por la espera, y perdón por el tiempo de ausencia, les amo."*

A MIS MAESTROS Y PACIENTES

Feliz el hombre que conocerá la tierra en que verá su sepulcro.

*Lo más importante
no es lo que se tiene,
si no lo que se da.
No es lo que se sabe,
si no lo que se enseña.
No es lo que se puede hacer,
si no lo que se hace.*

Dr. González Ulloa ☩

INDICE

I.- RESUMEN	1
II.- MARCO TEORICO	3
III.- INTRODUCCION	5
1.1.- ANATOMIA Y FISIOLOGIA DELPIE	7
1.2.- FISIOPATOLOGIA	12
1.2.1.- ENFERMEDAD VASCULAR	12
1.2.2.- NEUROPATIA PERIFERICA	17
2.1.- CUADRO CLINICO	23
3.1.- INFECCIONES AGUDAS DE LOS TEJIDOS BLANDOS	
	25
4.1.- REHABILITACION TRAS LA AMPUTACION	30
4.1.1.- TIPO DE MUÑON	31

4.1.2.- CONSTRUCCION DEL MUÑON	36
4.1.3.- PERSISTENCIA DEL DOLOR FANTASMA	38
5.1.- INDICACIONES DE CIRUGIA RADICAL	39
6.1.- JUSTIFICACION	40
6.2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	41
IV.- HIPOTESIS	45
V.- OBJETIVO GENERAL	46
VI.- OBJETIVOS PARTICULARES	47
VII.- CRITERIOS DE INCLUSION	48
VIII.- CRITERIOS DE NO INCLUSION	50
IX.- CRITERIOS DE EXCLUSION	51
X.- MATERIAL Y METODOS	52

XI.- RESULTADOS 55

XII.- DISCUSION 61

XIII.- CONCLUSIONES 62

XIV.- BIBLIOGRAFIA 64

RESUMEN

El óxido-nítrico es un compuesto activo sintetizado mediante la vía de la L-Arginina, por la enzima Oxido-Nitrico Sintetasa; su mecanismo de acción es la generación de GMP-Cíclico, participando en efectos a nivel hemático-vascular, sistema nervioso central, respiratorio, tracto digestivo, regulación inmunológica, citotoxicidad durante el embarazo, y en el choque séptico. Mediante un estudio prospectivo, comparativo, y transversal efectuado en 36 meses, se comprobó la efectividad del uso de donadores extrínsecos de óxido-nítrico en el manejo del pie diabético. Se reunieron 112 pacientes diabéticos, portadores de lesiones a nivel del pie tipo I, II, (según clasificación de Wagner). Integrándose dos grupos conforme a terapéutica: grupo A, 56 pacientes manejados solo con curación convencional, grupo B, 56 pacientes manejados con curación más aplicación de parche de nitroglicerina de 10 miligramos en la periferia de la lesión y aplicación tópica de dinitrato de isosorbide (Solución aerosol) 2.5 miligramos. Las curaciones se efectuaron con Iodopovidona espuma y solución fisiológica una vez al día. El protocolo incluyó además toma de cultivo, Roentgenogramas, y fotografías al primero, décimo y vigésimo día de instaurado el manejo. Evaluación estadística con medida de tendencia central y

comparativa. Demostrando la efectividad de los donadores extrinsecos de Oxido-Nitrico nos mejoran el endotelio vascular en procesos de isquemia en el paciente diabético.

Palabras clave : oxido-nitrico, L-Arginina, GMP-Ciclico, oxido-nitrico sintetasa, dinitrato de isosorbide.

Resumen: El propósito de este estudio es demostrar la efectividad de los donadores extrinsecos de Oxido-Nitrico en el tratamiento de la isquemia en el paciente diabético. Se realizó un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado en el que se comparó el efecto de los donadores extrinsecos de Oxido-Nitrico con el efecto de un placebo en el tratamiento de la isquemia en el paciente diabético. Los resultados mostraron que el uso de los donadores extrinsecos de Oxido-Nitrico mejoró el flujo sanguíneo y redujo el dolor en el paciente diabético con isquemia.

En el presente estudio se evaluó el efecto de los donadores extrinsecos de Oxido-Nitrico en el tratamiento de la isquemia en el paciente diabético. Se realizó un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado en el que se comparó el efecto de los donadores extrinsecos de Oxido-Nitrico con el efecto de un placebo en el tratamiento de la isquemia en el paciente diabético. Los resultados mostraron que el uso de los donadores extrinsecos de Oxido-Nitrico mejoró el flujo sanguíneo y redujo el dolor en el paciente diabético con isquemia.

Los resultados de este estudio demuestran que el uso de los donadores extrinsecos de Oxido-Nitrico mejora el flujo sanguíneo y reduce el dolor en el paciente diabético con isquemia. Estos resultados sugieren que el uso de los donadores extrinsecos de Oxido-Nitrico puede ser una opción terapéutica efectiva para el tratamiento de la isquemia en el paciente diabético. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar estos resultados y evaluar el uso a largo plazo de los donadores extrinsecos de Oxido-Nitrico en el tratamiento de la isquemia en el paciente diabético.

MARCO TEORICO

La diabetes mellitus es una endocrinopatía frecuente, que afecta a cerca de 12 millones de pacientes de todas las edades; siendo la causa de primera importancia de enfermedad renal de etapa terminal, enfermedad cardiovascular, ceguera, neuropatía periférica y amputaciones de las extremidades inferiores. El pie del paciente diabético es quizá el sitio del organismo en el que más se evidencia el efecto devastador de las complicaciones vasculares y neuropáticas que se presentan en mayor o menor grado a lo largo de la evolución de la diabetes.

En la práctica clínica se acepta y reconoce como pie diabético al proceso infeccioso, isquémico o ambos en los tejidos que conforman el pie, y que abarcan desde la pequeña lesión cutánea hasta la gangrena extensa con pérdida de la extremidad.

Una de cada cinco admisiones hospitalarias de pacientes diabéticos es por lesiones en el pie y se calcula que el costo de atención rebasa los 11 475 000 millones de pesos (135 millones de dólares), ya que como mencionan Gibbons y Eliopoulous se incrementa el tiempo de hospitalización por encima de cualquier otra complicación de la diabetes.

El riesgo de amputación es 15 veces mayor que en pacientes no diabéticos y ocupa 50 a 70% de las amputaciones no traumáticas que se efectúan en hospitales generales, siendo un número de 54 mil amputaciones al año en Estados Unidos de Norteamérica anualmente. La mitad de estos pacientes cursan con un episodio de infección en sus pies en algún período de su vida; la gangrena es 60 veces más frecuente que en la población no diabética, por arriba de los cincuenta años; las angiopatías se presentan en 80% de los casos con más de 10 años de evolución de la diabetes. En México se carece de estadísticas confiables respecto a la frecuencia de esta complicación, pero algunos estudios epidemiológicos recientes acerca de la mortalidad en el país y de egresos hospitalarios nacionales en el IMSS demuestran que los costos de atención hospitalaria por diabetes mellitus se incrementaron hasta en 55.31%; hasta 80% de las camas destinadas a pacientes vasculares las ocupan pacientes diabéticos con complicaciones isquémicas e infecciosas del pie y la demanda de atención en consulta externa es de 30 a 40% del total de pacientes angiológicos. La mayor sobrevivencia de la población mexicana así como la disminución de otras causas competitivas de muerte (sobre todo enfermedades transmisibles) explican que cada vez se atienden más pacientes con complicaciones vasculares tardías que afectan al pie del paciente diabético.

INTRODUCCION

La diabetes mellitus es una enfermedad frecuente, que afecta a cerca de 12 millones de personas de todas las edades y es una causa de primera importancia de enfermedad renal de etapa terminal, enfermedad cardiovascular, ceguera, neuropatía periférica y amputaciones de las extremidades inferiores. Las infecciones del pie constituyen un problema clínico de consideración especial, siendo el motivo más frecuente de ingreso hospitalario del paciente diabético. El manejo y tratamiento del pie diabético es uno de los retos más difíciles a los que se enfrenta el médico en la práctica; por pequeña o insignificante que parezca la lesión inicial, deben emplearse todos los recursos terapéuticos disponibles, ya que el riesgo latente en todo paciente con lesiones en el pie es la pérdida de la extremidad.

Desde hace una década se conoce que cuando el endotelio vascular es estimulado por acetilcolina, libera un potente vasodilatador de vida media muy corta (5 a 15 segundos), al cual se le denominó inicialmente por Furchgott factor relajante del endotelio (FRDE); la sustancia resultó ser un potente vasodilatador endógeno que juega un papel importante en la regulación de la vasculatura del organismo.

Posteriormente Moncada aclaró la naturaleza química del FRDE, que resultó ser óxido-nítrico, poderoso nitrodilatador de arterias de resistencia que también actúa sobre vasos de capacitancia, y que ha demostrado tener participación en diversas funciones. (1,2,3)

El óxido nítrico (ON) es una molécula que está constituida por un átomo de nitrógeno y uno de oxígeno, y posee un electrón libre no apareado, lo que le confiere una gran actividad química. Tiene una gran capacidad de difusión a través de membranas celulares (en milisegundos); una vez realizado su papel fisiológico es degradado espontáneamente en presencia de oxígeno y agua a nitritos y nitratos (4,5). El ON se sintetiza mediante la acción de la enzima óxido-nítrico-sintetasa (ONS), a través de una reacción en donde el sustrato es L-Arginina, la cual en presencia de oxígeno (via citrulina) genera ON. Una vez que el ON es sintetizado y liberado, se une al Fe del grupo heme de la guanilato-ciclasa, generando así monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), cuyos niveles al elevarse activan diversos procesos celulares (6,7,8).

ANATOMIA Y FISILOGIA DEL PIE

Si se consideran las tensiones mecánicas a las que están expuestos los pies todos los días durante la locomoción, no es sorprendente observar que las infecciones del pie sean un problema frecuente en el diabético. El pie no sólo debe sostener el peso corporal, sino que debe absorber el impacto de las fuerzas del mecanismo de marcha, ajustarse a las superficies irregulares, brindar brazo de palanca para la propulsión y aceptar fuerzas rotacionales transversales que acompañan a los movimientos de rodilla y cadera.

Un individuo de 70 kgs de peso efectúa más de 10 000 pasos al día y distribuye más de 120 toneladas de fuerza entre los dos pies por cada kilómetro y medio viajado; el pie debe soportar una cantidad enorme de fuerzas repetitivas, de compresión, torsión y fricción (9). La epidermis engrosada que está por encima del tejido graso loculado de la almohadilla plantar amortigua con eficacia estas fuerzas de impacto. Por tanto, se puede considerar a la superficie plantar como una región anatómica especializada que absorbe las fuerzas de impacto de la locomoción, a la vez que protege a los tejidos blandos y las estructuras óseas subyacentes. Así pues, los factores que producen trastornos de la transmisión normal de las fuerzas de locomoción o pérdida de la sensibilidad, como sucede en el caso del pie diabético, potencializan con

claridad el riesgo de lesión tisular local. Es de importancia crítica conocer la anatomía del pie para comprender la patogenia y las diversas presentaciones clínicas de las infecciones del mismo.

Los tres compartimentos plantares del pie son medial, central y lateral; el suelo de cada compartimento está constituido por la aponeurosis plantar rígida y el techo está formado por los huesos metatarsales y la aponeurosis interósea. El compartimento plantar medial está separado del central por un tabique intermuscular que se extiende desde la tuberosidad calcánea interna hasta la cabeza del primer metatarsiano; este tabique separa a los músculos intrínsecos del primer dedo y los tejidos blandos (es decir, tendones flexores extrínsecos de los dedos del pie, nervios plantares medial y lateral , arcos vasculares plantares y músculos intrínsecos del segundo al cuarto dedo del pie) del compartimento central. El lateral contiene los músculos intrínsecos del quinto dedo, y está separado del central por el tabique intermuscular lateral, que se extiende desde el calcáneo hasta la cabeza del quinto metatarsiano (10). Como estos tres compartimentos profundos están limitados por estructuras aponeuróticas y óseas rígidas, el edema que acompaña a las infecciones agudas puede inducir aumento rápido de las presiones en su interior, lo que ocasionará necrosis isquémica de los tejidos confinados, Figura. 1.

FIG. 1

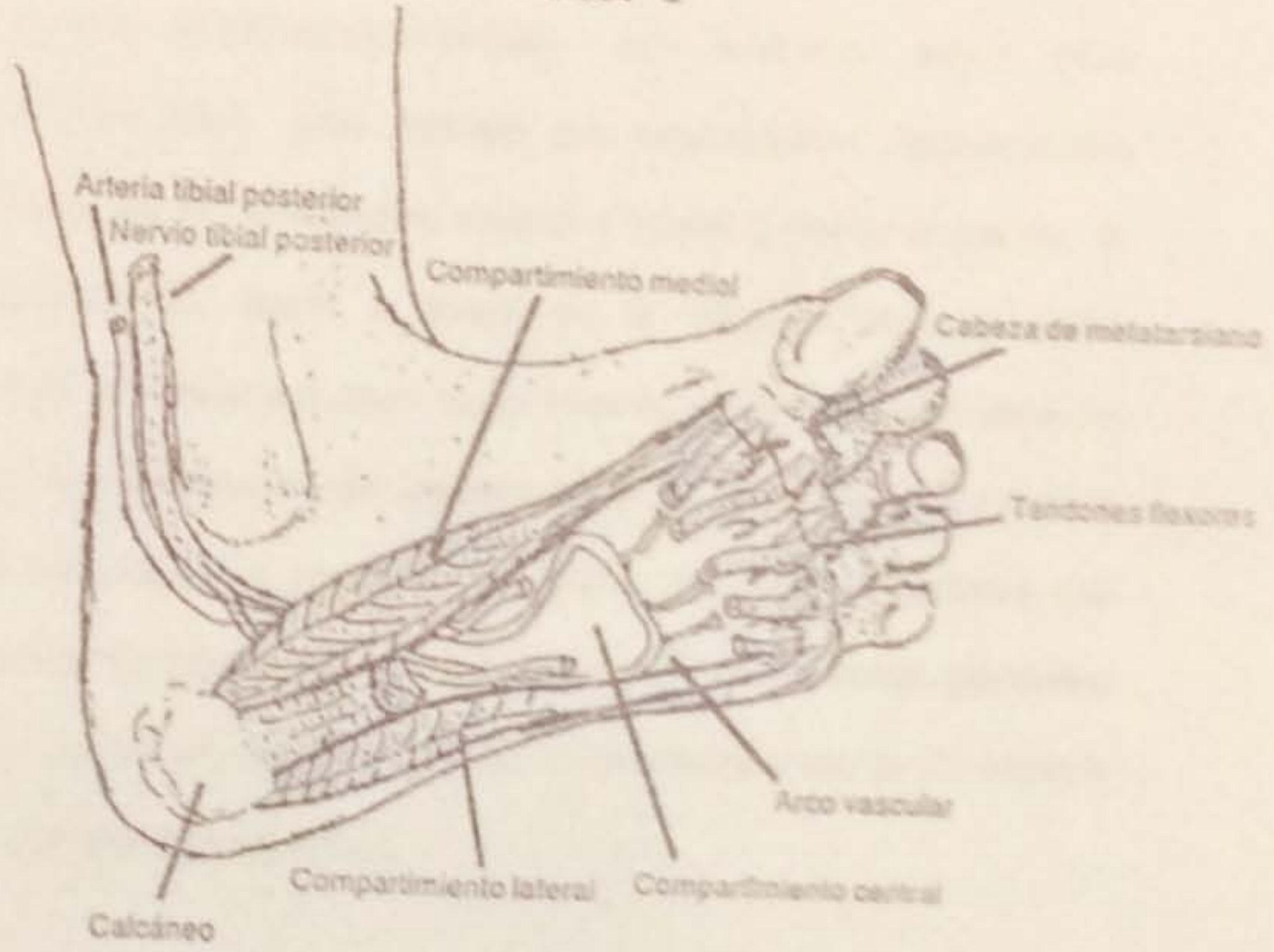


FIG. 2



En caso de infección puede haber diseminación de bacterias desde un compartimento hacia otro a través de la convergencia calcánea proximal o por perforación directa a través de los tabiques intercompartamentales. Sin embargo, como cada compartimento está limitado por separaciones aponeuróticas rígidas en las direcciones medial a lateral y dorsal a plantar, la diseminación lateral o dorsal de la infección será un signo tardío de este proceso; como consecuencia de la anatomía del pie, las infecciones del espacio profundo manifiestan a menudo pocas anomalías plantares o dorsales, por tanto, el paciente que manifiesta tumefacción leve del pie pero sin síntomas generales tóxicos deberá valorarse en busca de infección oculta del espacio profundo, Figuras. 2, 3, 4 y 5.

FIG. 3



FIG. 4



FIG. 5

FISIOPATOLOGIA

Es indispensable comprender a fondo los cambios fisiopatológicos que predisponen al diabético a las infecciones del pie con objeto de prevenir las amputaciones y el pronóstico sombrío subsecuente. Las dos lesiones básicas que se presentan en alguna etapa de la evolución de la diabetes son la neuropatía (pie indoloro) y la angiopatía, tanto en la macrocirculación como en la microcirculación (pie sin pulso)(10).

Enfermedad vascular.

Se puede comprobar arteriopatía periférica en más del 50% de los diabéticos que han tenido la enfermedad durante 10 a 15 años ; de hecho en un estudio de diabéticos en los que el diagnóstico se había efectuado menos de un año, se encontró que el 22% tenía calcificaciones vasculares en la extremidad inferior manifiestas en las radiografías simples (Figura. 4), y el 13% carecía de uno o más pulsos en el tobillo. No sólo se presenta la enfermedad aterosclerótica en una etapa más temprana en los diabéticos, sino que tiende a afectar vasos periféricos distales y más pequeños, ocurriendo patrones oclusivos segmentarios más a menudo por debajo de la región poplítea, estando ocluidas las arterias metatarsianas hasta en 60% de los sujetos diabéticos; en contraste, la incidencia de enfermedad aortoiliaca oclusiva tiende

a ser semejante en los pacientes diabéticos y en los que no lo son

Figura 6

No hay lesiones capilares y arteriolares específicas relacionadas con la diabetes; existe engrosamiento de la íntima de la membrana basal (demostrado en 1964 por Bauson y Lacy) ,que se atribuía antes sólo a los pacientes diabéticos, encontrándose en un 23% en los no diabéticos; se ha propuesto como causa de tal engrosamiento el depósito de mucopolisacáridos. Esta angiopatía microcapilar parece ser variable en su presentación tisular de un paciente a otro, y es dudosa su función en la aparición de las ulceraciones en los pies ; por tanto, no debe asumirse a priori que estén condenados al fracaso los procedimientos de reconstrucción (11).

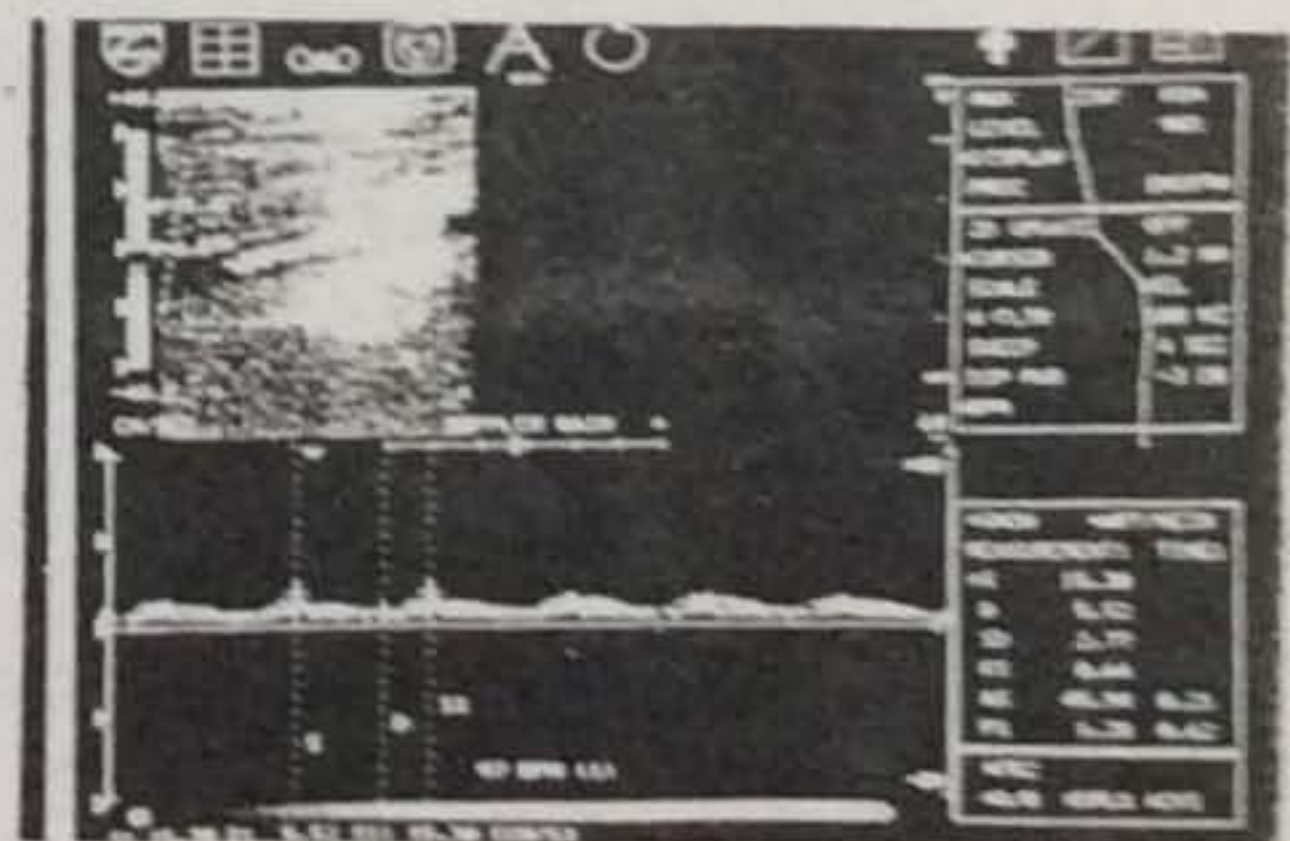
En el paciente diabético se detectan algunas alteraciones que explican porque el fenómeno aterosclerótico es más profuso y acelerado. Según Dowell y col. existen cambios en la función endotelial que se fundamentan en cuatro evidencias: a) incremento en los niveles plasmáticos de glucoproteína endotelial, factor de Von Willebrand que sugiere daño endotelial, b) disminución en la liberación de prostaciclina, con pérdida del efecto vasodilatador y el potencial antiagregante plaquetario. c) disminución de la actividad fibrinolítica y d) disminución de la actividad de la lipasa de la lipoproteína (12) .

Los cambios en la función plaquetaria consisten sobre todo en aumento de la adhesividad y de la agregación; se ha descrito un factor de agregación plaquetaria presente en el plasma del paciente diabético e incremento en los metabolitos del ácido araquidónico y en la formación de un pro-agregante plaquetario. Entre otras alteraciones, también se elevan proteínas plaquetarias específicas como la tromboglobulina beta y el factor plaquetario cuatro, así como disminución en la sobrevivencia de las plaquetas y aumenta la síntesis de tromboxano.

Las alteraciones de lípidos que favorecen el desarrollo de la enfermedad arterial, es claro el aumento en los niveles séricos de LDL y VLDL y la disminución de HDL, en especial en pacientes con deficiente control. Se identifica incremento en la síntesis de VLDL y disminución en su catabolismo; hay inadecuada remoción de LDL; algunos estudios sugieren que las células de la pared arterial y los leucocitos modifican las LDL, sea por oxidación o por glucosilación, para contribuir a la formación del ateroma (13,14,15).

En la composición de lipoproteínas puede haber anomalías que influyan en el metabolismo de las células que participan en el proceso aterosclerótico y lo favorezcan.

FIG. 6



Las calcinosis de la media o calcinosis de Moenckeberg es una lesión degenerativa que se encuentra con frecuencia en el paciente diabético; puede presentarse aislada, pero lo más frecuente es que se encuentre al mismo tiempo que la lesión aterosclerótica. Tiene la característica de no ser obstructiva y de causar falsas positivas cuando se toman las presiones segmentarias en tobillo ; se detecta con facilidad en la radiografía simple del pie, siendo causa de hipertensión sistólica y pese a no ser exclusiva del paciente diabético es muy común su presencia .

Existe evidencia clínica de que la lesión microangiopática es más grave en la diabetes tipo I que en la tipo II y sobre todo genera más complicaciones tardías. Los resultados de tratamientos que pretenden evitar la progresión de la lesión en la membrana basal son contradictorios, aunque al parecer en la mayoría se consigue un efecto benéfico con la euglucemia ; estudios en humanos y animales con diabetes inducida demuestran el engrosamiento capilar y algunos trabajos con niveles de glucosa satisfactorios y trasplante de páncreas no logran la regresión de la lesión. Es claro que hay factores genéticos y ambientales en el desarrollo de la microangiopatía; inclusive se sugiere que la presión hidrostática en el capilar ejerce mayor influencia y explica por qué se observa mayor engrosamiento en las porciones distales de los miembros inferiores en relación con otras localizaciones anatómicas. Los problemas venosos no tienen participación directa en las lesiones arteriales, pero cuando hay insuficiencia venosa y complicaciones

de está, como úlceras varicosas, pueden convertirse en punto de partida de procesos infecciosos o favorecer el desarrollo de gangrena en la extremidad, por lo que deberán tomarse en cuenta (16).

Neuropatía periférica.

Predispone a la lesión inadvertida, que potencializa el riesgo de invasión bacteriana e infección; su incidencia oscila entre 5 a 50%, estimándose que casi 8% de los diabéticos tienen una neuropatía al momento del diagnóstico. En estos enfermos llega hasta 62% cuando se define con base en datos subjetivos, 55% con signos y un 100% en estudios de conducción motora.

El proceso patológico básico en la neuropatía simétrica distal y en la neuropatía autonómica es degeneración axonal que se acompaña de pérdida segmentaria de mielina; no se determina si la desmielinización causa daño axonal o si es secundaria a degeneración de los axones. La glucosa es prácticamente la única fuente de energía en los nervios periféricos y en el cerebro; penetra en las células nerviosas a través de vías independientes de insulina y se utiliza para la producción de ATP. Aunque esta producción no parece alterarse, se presenta una reducción en la utilización de ATP en los nervios, lo cual podría ser secundario a una disminución en la actividad de ATPasa de Na / K. Algunos estudios señalan que existe correlación entre esta disminución y las concentraciones disminuidas de mioinositol en el interior de los nervios periféricos (14,15). El mioinositol es una hexosa similar a la

glucosa que se encuentra en concentraciones de 90 a 100 veces superiores en nervios periféricos que en plasma; la hiperglucemia da lugar a una inhibición de tipo competitivo del sistema de transportedependiente de sodio encargado de la captación de mioinositol. Esta captación disminuida contribuye a la concentración también disminuida de mioinositol en el nervio periférico, así como a una menor actividad de la ATPasa de Na / K . Otra consecuencia metabólica importante de la hiperglucemia dentro de la célula nerviosa es un aumento en la vía de los polioles; la aldolasa reductasa es una enzima que convierte a la glucosa en sorbitol y después lo metaboliza a fructosa. El papel del sorbitol en la neuropatía diabética no se aclara todavía, pero se ha encontrado una relación inversamente proporcional entre el sorbitol y el mioinositol, con la consecuente disminución de la ATPasa de Na / K (11, 17).

Se encontró que los capilares endonéuricos de pacientes con neuropatía diabética presentan mayor proliferación de células endoteliales y mayor grado de obstrucción que se correlaciona con el grado de neuropatía; además, la destrucción segmentaria de las fibras de mielina en general corresponde a áreas cruciales de mala perfusión con isquemia regional que ocasiona la oclusión de los capilares. También se sabe que la disfunción de las fibras aumenta a partir del nervio proximal hacia el distal, por lo que la alteración es más profunda en el nervio distal. Otro dato que revela la participación de la microangiopatía endonéurica es la

presencia de albúmina endonéurica, lo que sugiere un aumento de la permeabilidad capilar. Así mismo, se observa que el flujo sanguíneo endonéurico disminuye debido a la vasculopatía descrita, a hiperviscosidad relacionada con deshidratación e hiperfibrinogenemia.

Existe aumento de glucógeno en la mitocondria neural, similar al de las células cardíacas isquémicas, que sugiere trastorno hipóxico; la agregación de tubulina y microtúbulos que provoca la glucosilación no enzimática puede afectar de manera considerable el transporte celular e influir en el metabolismo neuronal de proteínas.

La neuropatía sensitiva simétrica distal de inicio insidioso y distribución bilateral en las extremidades superiores e inferiores, cuyas manifestaciones clínicas difieren según el tipo de fibras implicado. **Fibras pequeñas.** - Pérdida de las sensaciones dolorosa y térmica, suceden traumatismos que pasan inadvertidos, parestesias y distesias al contacto con un objeto; puede llegar hasta el dolor intenso de tipo ardoroso o quemante de predominio nocturno. **Fibras grandes.** - Hay pérdida del sentido propioceptivo, así como disminución de los reflejos osteotendinosos profundos (Aquiles y rotuliano) con ataxia sensorial. Puede presentarse deformación articular secundaria y ulceración .

En relación con la neuropatía somática, el problema sensitivo motor se origina por cambios biomecánicos, generados durante la marcha y bipedestación, como se mencionó anteriormente. Además, se propicia la deformación en garra o en gatillo de los dedos por la contracción simultánea y sostenida de los flexores, pérdida de tono de los músculos interóseos y ausencia de antagonismo extensor. Otra hipótesis adjudica al desequilibrio de fuerzas entre tendones flexores y extensores el desplazamiento de la cabeza del primer metatarsiano de su cojinete protector, lo cual crea un punto de apoyo patológico generador de lesiones ulcerosas. A esto se agrega, la hipoestesia, que impide o evita la señal de alarma que representa el dolor, por lo que este tipo de lesiones recibe el nombre de neurotróficas (mal perforante plantar) (17, 18).

La neuropatía sensitivo - motora tiene manifestaciones clínicas polimorfas; se reconocen dolor urente, zonas de hipoestesia, de anestesia, trastornos de la percepción térmica, vibratoria y propioceptiva; la exploración neurológica las detecta con facilidad y se corrobora mediante electromiografía (9).

Como consecuencia de estas alteraciones nerviosas se genera una verdadera osteolisis neuropática o una artropatía diabética conocida como pie o articulación de Charcot; en ésta se encuentra destrucción de huesos cuneiformes, desintegración de articulaciones tarsometatarsianas, aumento del espacio

intermetatarsiano, así como hueso de neoformación, que agrava el problema del apoyo al crear más puntos patológicos y mayores posibilidades de lesión en tejido blando.

Las principales manifestaciones neuropáticas del sistema autónomo son la disfunción de las glándulas sudoríparas, con una verdadera anhidrosis que condiciona piel seca generadora de zonas de hiperqueratosis, y la llamada autosympactectomia, que pueda aumentar la irrigación cutánea mientras no exista obstrucción arterial avanzada, pero que no mejora la perfusión a nivel de la microcirculación.

Otra forma de presentación de la neuropatía es la amiotrofia diabética, que en la práctica clínica es rara y se caracteriza por atrofia muscular, debilidad, dolor y pérdida de peso .

Los inhibidores de la aldolasa reductasa constituyen una nueva clase de fármacos que pueden ser útiles en el tratamiento de la neuropatía; estos agentes actúan bloqueando la primera enzima que regula la actividad de los polioles, disminuyendo los niveles de sorbitol, y de manera indirecta evitan la disminución en las concentraciones de mioinositol. El alrestatin fue el inhibidor inicial con gran toxicidad, empleado en la neuropatía crónica grave; el sorbinil, una espirohidantoina, el primer inhibidor de la aldolasa reductasa efectivo en prevenir el proceso de formación

de catarata, ha sido útil también en mejorar la conducción nerviosa.

La neuropatía es fundamental para explicar el origen de las lesiones ulcerosas en el pie, sobre todo por la coexistencia de alteración angiopática. La presión anormal es el vector desencadenante de la lesión (recuérdese que presión es el resultado de la relación entre fuerza y área) y se reconocen tres mecanismos que están presentes en el paciente diabético: 1. Presión constante y sostenida , 2. Presión extensa durante tiempo corto , 3. Lesión moderada pero repetida. El trauma repetido rompe pequeñas porciones de cartilago o de hueso subcondral que penetran en la cápsula articular y ocasionan inflamación de la sinovial, edema circunvecino, reacción fibrótica secundaria, osteólisis, necrosis de la piel y úlcera, a veces la necrosis de la piel es un hallazgo previo al de la lesión articular y ósea (15, 17).

CUADRO CLINICO

Las manifestaciones clínicas guardan relación con las alteraciones neuropáticas y vasculares; los signos y síntomas serán generalmente una mezcla de ambos trastornos. Las manifestaciones de insuficiencia arterial en las extremidades inferiores se clasifican, según Fontaine, en cuatro grados: I) asintomático, evolución subclínica, II) claudicación intermitente, III) claudicación intermitente grave, además de dolor isquémico de reposo, IV) además de todo lo anterior, gangrena. Otros hallazgos son hipotermia distal, llenado capilar retardado, atrofia de masas musculares en pierna, pérdida de vello, uñas gruesas, hiperemia reactiva. Es básico a la exploración física corroborar la ausencia de pulsos distales, método por el cual, se puede establecer el sitio anatómico probable de obstrucción arterial. La ayuda que los métodos no invasivos ofrecen para la adecuada valoración del estado circulatorio arterial, es invaluable y de manera ideal deberán aplicarse a todos los casos, entre otros la oscilometría, la toma de presiones con Doppler, la medición de volumen del pulso o PVR y la fotopletismografía digital.

Las lesiones del pie, según Wagner, se pueden clasificar en seis grados: 0) Pie en riesgo, no hay úlcera pero sí puntos

de apoyo patológicos, zona de hiperqueratosis, cabezas metatarsianas prominentes, dedos en garra o cualquier deformación ósea. 1)Úlcera superficial no infectada 2)Úlcera profunda sin participación ósea, puede existir infección localizada. 3) Úlcera profunda, absceso y participación ósea 4)Gangrena localizada (generalmente a algún dedo del pie) 5)Gangrena extensa (19).

Existen indicadores clínicos de superficie y profundidad , propuestos por Gibbons y Segal, a fin de efectuar una clasificación de las lesiones en el pie diabético, la cual propone tres tipos: A) Úlcera o lesión superficial, sin celulitis ni presión ósea B)Úlcera o fisura profunda de hasta 2 cm periféricos de celulitis con probable compromiso óseo C) Úlcera que incluye todos los planos, más de 2cm periféricos de celulitis, secreción purulenta, hueso afectado (10,20).

INFECCIONES AGUDAS DE LOS TEJIDOS BLANDOS

La falta de atención meticulosa a la higiene del pie y el calzado mal ajustado son factores relevantes para la infección, la que varía entre micosis locales hasta infecciones necrosantes que ponen en peligro la extremidad o la vida. Diagnóstico y tratamiento oportuno definitivo se retrasa a causa de falta de sensibilidad del pie, mala visión del paciente o incapacidad del médico para diagnosticar con precisión la extensión del proceso infeccioso.

Las soluciones de continuidad de la piel resultantes de punciones, heridas o abrasiones pueden ser el factor inicial en el desarrollo de las infecciones del pie; sin embargo, estas infecciones en el diabético suelen originarse a través de las placas ungueales o los espacios membranosos interdigitales. En un estudio, 60% de las infecciones en el pie se inició en los espacios membranosos, 30% alrededor de las uñas y 10% surgió después de heridas punzantes. La alta incidencia de infecciones en los espacios membranosos interdigitales se relaciona con aumento en el nivel de humedad y presencia de cantidades excesivas de queratina y otros desechos alrededor de las placas ungueales; estos factores ambientales promueven la proliferación bacteriana y, por tanto, predisponen a la infección.

La celulitis aguda suele iniciarse en el espacio membranoso de los dedos; si se deja sin tratamiento, la diseminación bacteriana local a lo largo de los tendones y músculos lumbricales relacionados con cada dedo puede producir con rapidez infección de los espacios profundos y celulitis o fascitis necrosantes agudas.

Las infecciones de los dedos y los espacios interdigitales progresan hasta convertirse en infecciones avanzadas de los espacios profundos que se acompañan de la tasa más alta de amputación mayor de la extremidad, a causa de la afección extensa de tendones y músculos extensores del pie. Desde el punto de vista clínico, la infección necrosante afecta más a menudo al dorso del pie; las infecciones del espacio profundo producen pérdida del contorno de la superficie plantar y de los surcos cutáneos, y es variable la presencia de tumefacción del dorso del pie (21,22, 23).

La destrucción de la aponeurosis interósea permite que las bacterias se extiendan desde el compartimento del espacio profundo hacia el dorso del pie, y la migración de las bacterias a lo largo de los tendones flexores largos, lo que culmina en infección de los músculos de la pierna.

Con la inflamación progresiva y el edema tisular se origina aumento de las presiones en los compartimentos y necrosis isquémica subsecuente de los músculos intrínsecos del pie.

La aparición de lesiones vesiculosas en la superficie plantar del pie es un signo tardío, y anuncia pérdida de sensibilidad de los vasos plantares, pues indica presencia de necrosis tisular plantar masiva y gangrena.

La infección en caso de úlcera neurotrófica es una de las presentaciones más frecuentes de la infección del pie diabético. Las úlceras neurotróficas son consecuencia directa de la neuropatía periférica, y no se relacionan con vasculopatía.

Un factor de primera importancia en la patogenia de este tipo de úlcera es la presencia de neuropatía motora que culmina en deformidad de los dedos del pie en masa, porque las cabezas de los metatarsianos están expuestas a presión plantar incrementada. Este traumatismo repetitivo localizado desencadena una reacción hiperqueratósica en la piel, lo mismo que inflamación y edema de los tejidos plantares profundos. A menos que se detenga el proceso mediante redistribución del peso, surgirá por último una úlcera neurotrófica circular en la callosidad; este proceso sobreviene más a menudo sobre la cabeza de los metatarsianos primero, segundo y quinto, aunque la formación de callo y úlcera neurotrófica puede ocurrir en cualquier

sitio en el que estén aumentadas las presiones plantares (15, 20, 21, 23, 24).

La úlcera, a pesar de su aspecto a simple vista benigno, pueden tener una profundidad mucho mayor. La pérdida tisular suele socavar el borde calloso y extenderse hacia la cabeza del metatarsiano, y sólo después de la desbridación, que puede abarcar hasta tendones y cápsula articular, se pone de manifiesto la extensión de la destrucción del tejido plantar.

La ulceración crónica del pie culminan a menudo en osteomielitis y, desarrolla un trayecto sinusal entre la úlcera y el compartimento profundo, con peligro de infección en dicho espacio.

La osteomielitis del pie es frecuente en diabéticos y se ha demostrado mediante biopsia ósea hasta en el 64% de las úlceras plantares crónicas de aspecto benigno; más aún, de los pacientes que resultaron con osteomielitis comprobada, el 68% no tenía pruebas de exposición ósea dentro de la herida.

Las radiografías simples del pie no son dignas de confianza para identificar la presencia de osteomielitis, a causa de la gran incidencia de estudios positivos falsos y negativos falsos; las lesiones líticas causadas por infección deben producir una pérdida mayor de 30% de la densidad ósea con objeto de evidenciarse radiologicamente. Como la densidad ósea del diabético esta

reducida, la presencia de hueso osteopénico disminuye en mayor grado aún la capacidad de las radiografías simples para identificar lesiones sugestivas de osteomielitis, recurriéndose en la actualidad a gammagrafía ósea de tres fases, utilizando Tc 99, difosfonato de metileno y citrato de Galio 67. Hace poco se demostró que la gammagrafía con leucocitos marcados con oxiquinolona de Indio 111, origina una sensibilidad del 100%, aunado al uso de gammagrafía ósea de tres fases (16, 19, 20).

También son de utilidad tomografía axial computada y resonancia magnética para valorar la extensión de los tejidos blandos y el hueso, lo mismo que para la planeación del acto quirúrgico. La tomografía es el mejor examen para identificar secuestros óseos. La resonancia magnética ha sido promisoría para el diagnóstico de osteomielitis, sin embargo, aún no se ha puesto en claro si el estudio es más preciso que las gammagrafías con radionúclidos. El manejo y tratamiento del pie diabético es uno de los retos más difíciles a los que puede enfrentarse el médico en la práctica clínica, debiéndose emplear todos los recursos terapéuticos disponibles, persuadidos ante el riesgo latente de amputación.

REHABILITACIÓN TRAS LA AMPUTACIÓN.

Toda persona que a causa de una amputación o deformidad, que tenga un miembro más corto que el contralateral se enfrentará con dificultades físicas, psicológicas y sociales durante toda su vida.

Estas dificultades se superan en parte por medio de un miembro artificial, pero no se resuelven totalmente. Incluso con una prótesis eficiente, la pérdida de la extremidad disminuye la destreza, y de su movilidad. Esto siempre produce un efecto desfavorable en la autoimagen. La recuperación funcional consecutiva a la amputación puede complicarse de varias maneras:

- Tipo de muñón
- Condición Física y mental
- Tipo de rehabilitación propuesta
- Tipo de prótesis propuesta
- Persistencia de dolor fantasma.

la amputación tiene por objeto producir un muñón viable y fuerte, destinado a proporcionar la movilidad óptima capaz de accionar la prótesis. El muñón debe de tener las medidas adecuadas para ajustarse a la prótesis lo antes posible, para poder soportar los minitraumas que produce el elemento protésico. Es importante no siempre mantener o conservar la mayor parte del miembro afectado, ya que cada prótesis esta diseñada para cada muñón, o no solo para suprimir la parte inviable. La intención de mantener el miembro afectado condiciona a tener una estancia hospitalaria prolongada en espera de que el muñón cicatrice, demasiado largo o isquémico a causa de alguna enfermedad o problema vascular por la patología evolutiva. La parte preferible de la amputación es el tercio medio de la tibia, para formar un muñón por debajo de la rodilla; y el tercio medio del fémur, para muñón por encima de la rodilla. Los niveles exactos de amputación dependen de la viabilidad de los tejidos y de la estatura del paciente. Por lo que las personas altas necesitan muñones más largos que las personas bajas, para poder obtener una máxima ventaja mecánica respecto a la proporción entre la longitud del muñón y la longitud de la prótesis. Es irreal intentar un valor absoluto referente al sitio electivo de amputación, o sea, 13 cm. A partir de la línea articular, en la amputación por debajo de la rodilla (infracondilea); y 25 cm. desde el periné, en la amputación supracondilea.

La amputación practicada en tercio de la tibia o del fémur proporciona un muñón que no obstaculiza el mecanismo de la articulación protésica distal que es bastante largo para que no se salga de su receptáculo y que permite mover la prótesis adecuadamente.

Sitio de la amputación. La rehabilitación y consiguiente tratamiento protésico de un paciente con amputación transmetatarsiana plantea muchos problemas; incluso en los jóvenes rara vez está indicado este tipo de amputación; debido a lo intrincado del equilibrio muscular del pie es difícil obtener un muñón satisfactorio, sin contracturas, ni torsión, y no es menos difícil producir un pie protésico cómodo y duradero.

La amputación a nivel del tobillo (Symes). Produce un excelente muñón que soporta bien el peso corporal, pero es una intervención que conviene evitar en las personas de edad avanzada con angiopatía periférica. La amputación protésica, el retorno al trabajo normal y las actividades recreativas las adquieren rápidamente las personas y sanas.

Amputación infracondilea . En los jóvenes y en los ancianos siempre se deberá de intentar esta amputación si existen probabilidades de obtener un muñón viable, pues la ventaja de retener la rodilla es de valor incalculable. La ambulación es más fácil con una rodilla viva que con una protésica, pero además las prótesis para muñón por debajo de la rodilla se llevan con más comodidad que las de muñones por encima de la rodilla. La conservación de la rodilla es muy importante en los pacientes de edad avanzada con trastornos de los vasos periféricos en los que existe el peligro de que pierdan la otra pierna.

Mediante una doble amputación por debajo de la rodilla el paciente tiene la posibilidad de andar con prótesis, pero con una doble amputación por encima de la rodilla las probabilidades de ambulación protésica son prácticamente nulas.

Amputación Supracondilea o de Gritti Strokes. Los muñones producidos mediante la desarticulación a nivel de la rodilla, o amputación supracondilea por encima de la misma según el método de Gritti Strokes están contruidos ventajosamente por medio de técnicas quirúrgicas rápidas y relativamente incruentas. Sin embargo la necesidad de una rodilla protésica anormalmente baja hace que estas prótesis no sean del agrado del paciente ni del protésico. Si se conserva la rótula con frecuencia queda errática y complica la adaptación de la prótesis. Si después de la desarticulación se intenta un apoyo distal del muñón es posible

que se produzca ulceración cutánea al cargar el peso corporal sobre una parte que no se ha construido para soportar tal peso. Con la técnica de Gritti Strokes es frecuente la formación de espolones y molestias en los muñones contruidos con este método.

Amputación por encima de la rodilla. La amputación practicada en el tercio medio del muslo produce un muñón que generalmente cicatriza bien y con pocas complicaciones. Es una operación recomendada por los protésicos cuando se intenta usar una prótesis cómoda y de buen aspecto.

Aunque existen diversas técnicas quirúrgicas para construir un determinado muñón (uso de colgajos simples, amputación en guillotina, técnica mioplástica, u osteomioplástica), ciertas constantes quirúrgicas son comunes a todos los métodos. Hay que formar unos colgajos de piel y tejido subcutáneo suficientemente largos para proporcionar un muñón bien cubierto y mullido.

La cicatriz no debe quedar en las zonas de presión y estar bien formada para contribuir a obtener un muñón cónico y bien redondeado. Los nervios deberán ser bien seccionados y sus extremos deberán de quedar introducidos en la masa muscular y alejados de la cicatriz y del extremo óseo seccionado (para evitar que los nervios se adhieran a la cicatriz o formen neuromas). Es necesario dejar suficiente tejido muscular para poder suturar músculos agonistas y antagonistas y suministrar una apropiada cobertura del extremo óseo. El hueso se deberá seccionar en bisel, ya que los extremos agudos del hueso guillotinado tienden a ejercer presión, causan ulceración y pueden poner en peligro una ambulación protésica. Es preciso un adecuado aporte sanguíneo para asegurar una buena cicatrización y obtener un muñón indoloro, incluso en reposo.

El muñón ideal es el que queda carnosos y redondeado y en el que los tejidos blandos no se retraen ni quedan alejados del extremo óseo presionado. Algunos cirujanos procuran obtener este tipo de muñón sin la acción tirante de nervios y piel que seguramente produciría dolor fantasma.

Las cicatrices producidas por cirugía arterial, quemaduras injertos cutáneos o traumatismos, pueden dar lugar a la formación de un muñón sensible y tendente a excoiaciones al principio de usar la prótesis.

Persistencia del dolor fantasma.

El dolor fantasma es perjudicial para su rehabilitación, causas precipitantes dolor rebelde manipulación incorrecta de los nervios durante la amputación. En algunos casos es inevitable la infección e isquemia del muñón o de la adherencia de nervios al hueso o la piel, debido al tejido cicatrizal. Esta circunstancia puede perpetuar las causas de dolor fantasma temporal y tolerable en un sufrimiento recurrente e insoportable. Un dolor fantasma de este tipo no se puede suprimir aumentando la dosis de analgésico. La hipnoterapia es el método preferible en ciertos casos. El hipnoterapeuta (después incluso el paciente) pueden inducir la convicción hipnótica de que el dolor ha cesado. En algunos pacientes se ha llegado a revisar el muñón, extirpando un neuroma y recurrir a la estimulación eléctrica (Neuroablación) o incluso a la cordotomía (12, 15, 19, 22).

Las indicaciones de cirugía radical son:

- . Isquemia grave o extensa, falla en los procedimientos de revascularización o la imposibilidad para efectuarlos.
- . Gran extensión de la lesión o incremento incontrolable de la misma .
- . Infección descontrolada con repercusión sistémica (sepsis, IRC)
- . Gran destrucción ósea que deja un esqueleto inútil .
- . Deterioro del estado general, sobre todo Insuficiencia Renal, cetoacidosis, estado hiperosmolar.
- . Infección por anaerobios.

JUSTIFICACIÓN.

En nuestra institución hospitalaria, en el servicio de medicina interna y cirugía general se recibieron en un periodo de tres años 536 pacientes con diabetes; 28 (5.22 %) con diabetes tipo I, 508 (94.77%) con diabetes tipo II, de este último grupo se efectuaron 119 amputaciones significando un 23.42% de esta muestra (TABLA 1), ya que eran portadores de lesiones en miembros pélvicos con afecciones diversas (del grado I al V según clasificación de Wagner), separando grupos por sexo: 72 (60.50%) masculino y 47 (39.49%) femenino, con 48 (40.33%) amputaciones de miembro pélvico derecho y 71 (59.66%) del miembro pélvico izquierdo (TABLA 2).El 68% de pacientes incluidos en este estudio fueron diferidos de otras instituciones, mostrando un desinterés por este tipo de patología . Es por ello que el presente trabajo surge del interés e inquietud por establecer terapéuticas de tipo conservador en afecciones de pacientes diabéticos con problemas en los miembros pélvicos; evitando con ello, la mutilación total ó parcial y así mismo, coartando el gran impacto psico-socio-económico que tales conductas radicales involucran.

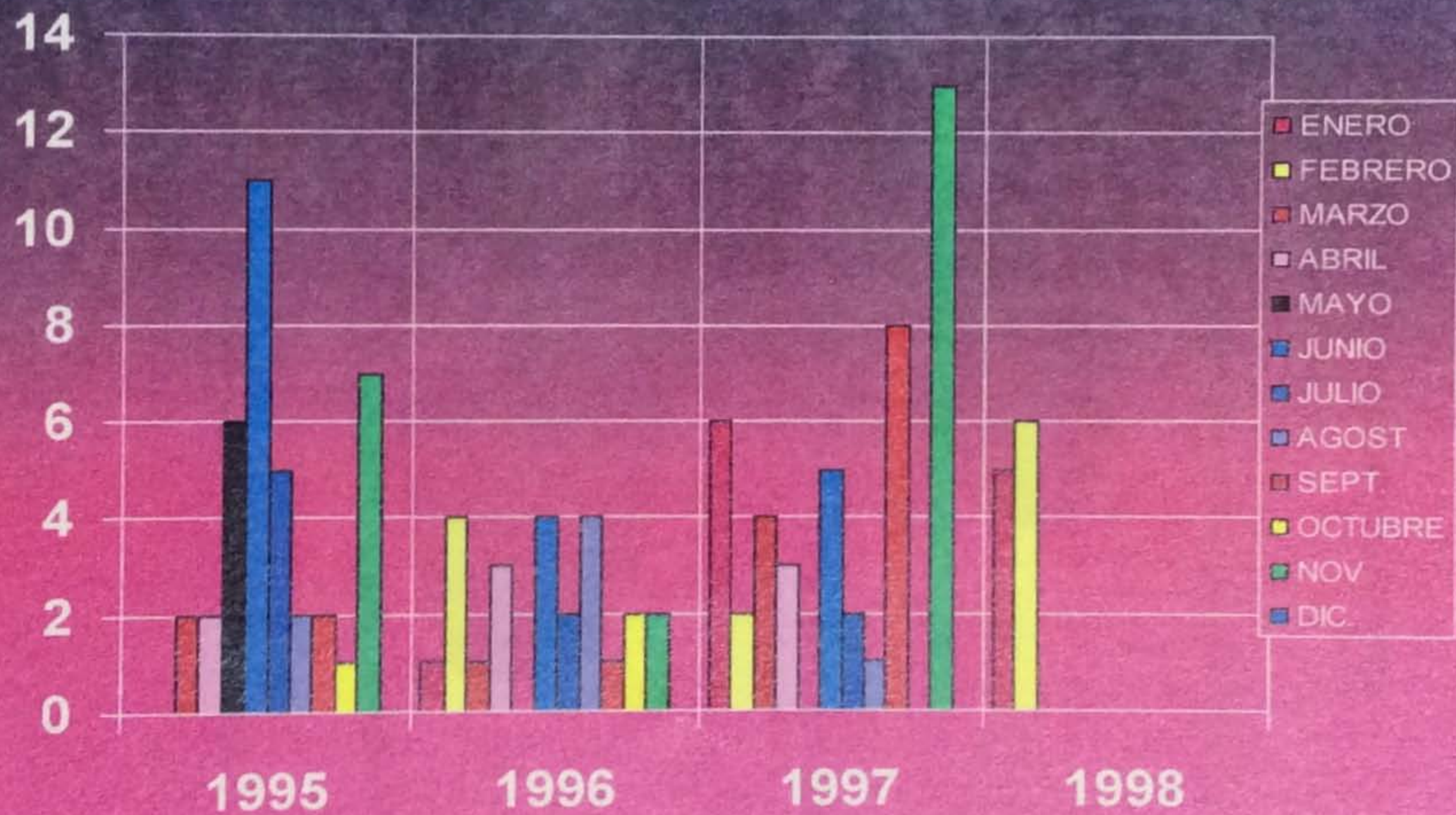
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Establecer nuevas conductas para el manejo conservador del paciente diabético ha sido un reto importante para el cirujano durante las últimas tres décadas; esfuerzos fallidos tendientes a disminuir conductas radicales en este tipo de pacientes, en los que el fin de su tratamiento llega a ser una mutilación parcial o total en sus miembros pélvicos parece ser el horizonte terapéutico a seguir. La búsqueda por restaurar al paciente a una vida productiva, nos ha llevado a realizar puentes vasculares en los que olvidamos que la génesis corresponde a un problema sistémico, degenerativo, en el que los resultados no son muy alentadores, y los costos por manejo son excesivos; por lo que, una terapéutica conservadora en etapas tempranas de la patología diabética en la afección de miembros pélvicos, nos conduce a disminuir el índice de procedimientos radicales efectuados anualmente; integrando al paciente a una vida productiva y acortando su tiempo de estancia intrahospitalaria.

En las últimas 5 décadas el uso de donadores extrínsecos de óxido-nítrico se ha limitado al manejo de patologías cardiovasculares ¿podrán estos donadores extrínsecos de óxido-nítrico constituirse como una opción terapéutica en el paciente diabético con afección de la extremidad inferior?

HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN.

AMPUTACIONES

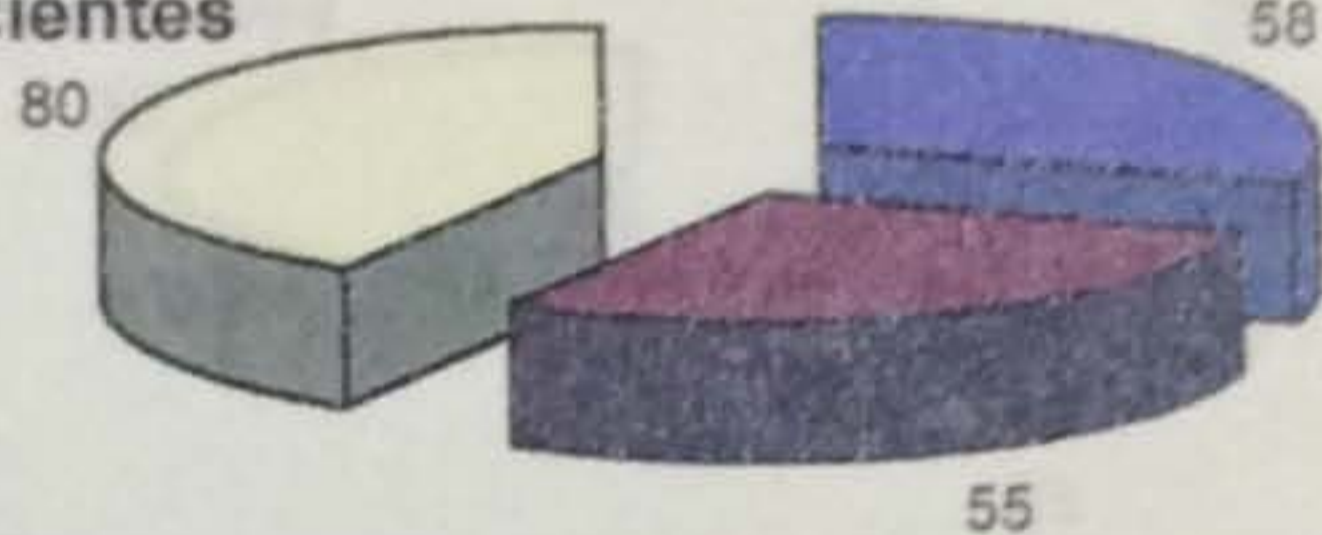


HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN

Evolución con Donadores Extrínsecos de Oxido-Nítrico

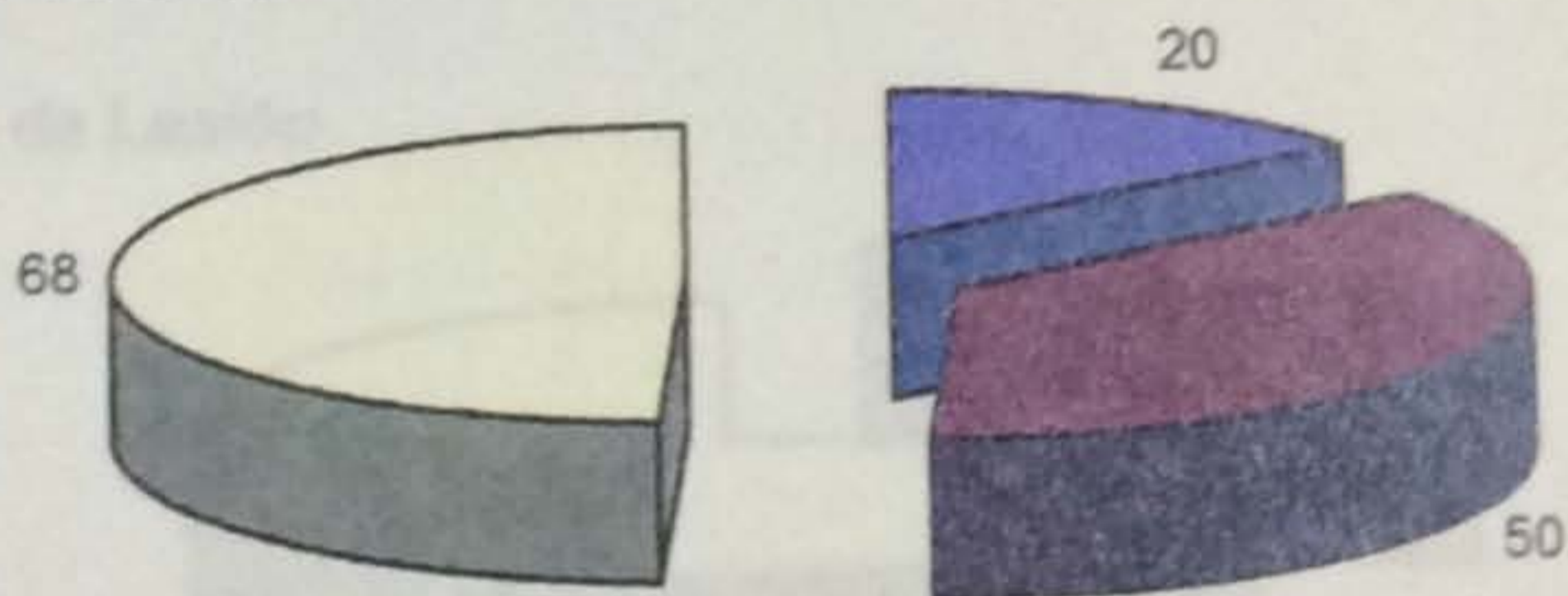
■ 7° día. 32 pacientes ■ 14° día. 31 pacientes □ 21er día. 45 pacientes

% Pacientes



56 pacientes = 100%

% Reducción de Lesión



5cm de diámetro = 100%

■ 7° día. 32 pacientes ■ 14° día. 31 pacientes □ 21er día. 45 pacientes

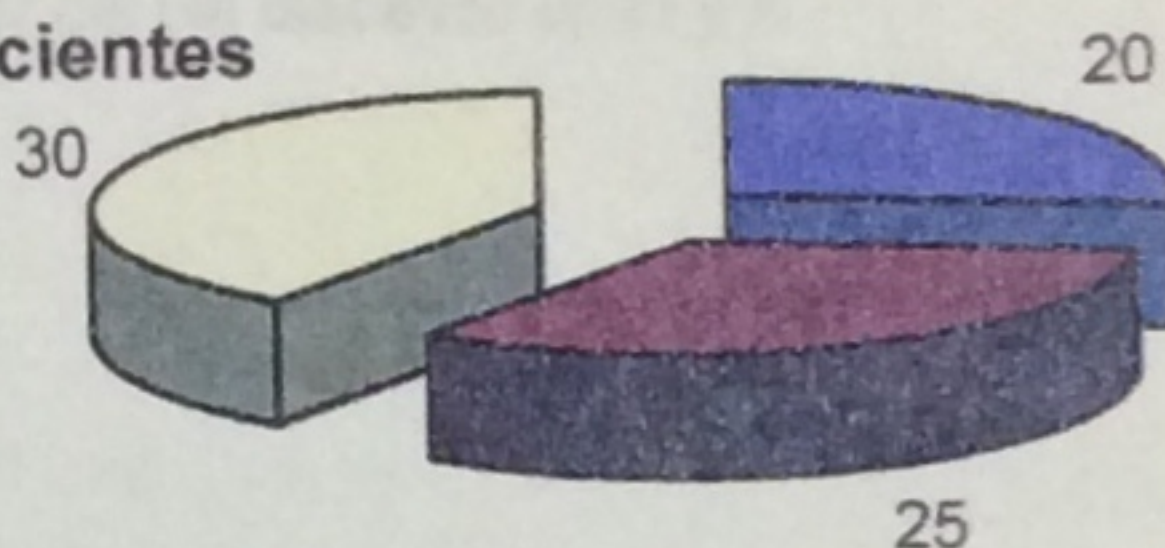
TABLA 1

HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN

Evolución Pacientes sin uso de Donadores Extrínsecos de Oxido-Nítrico

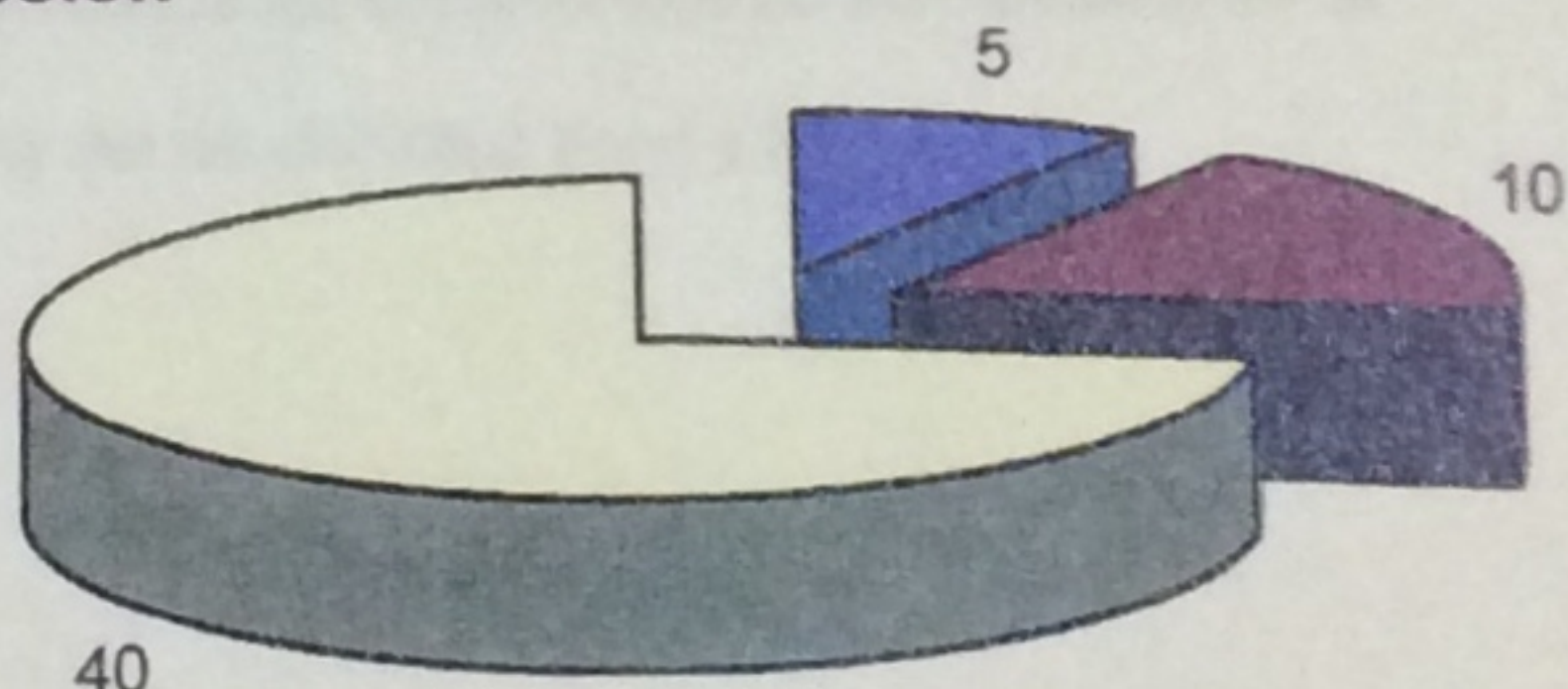
■ 7° día. 3 pacientes ■ 14° día. 14 pacientes □ 21er día. 17 pacientes

% de Pacientes



56 pacientes = 100%

% de Lesión



5cm de diámetro = 100%

■ 7° día. 3 pacientes ■ 14° día. 14 pacientes □ 21er día. 17 pacientes

TABLA 2

Hipótesis:

Los donadores extrínsecos de óxido-nítrico son eficaces en el manejo conservador del pie diabético tipo I y II.

Hipótesis nula:

Los donadores extrínsecos de Oxido-Nitrico no son eficaces en el manejo conservador del pie diabético tipo I y II.

Objetivo General:

Demostrar la efectividad de donadores extrinsecos de óxido-nitrico en el manejo de pie diabético tipo I y II..

Objetivos particulares:

- Ofrecer opciones terapéuticas en el manejo de lesiones en el pie diabético.
- Disminuir el índice de amputaciones (menor y/o mayor) de extremidades inferiores en el paciente diabético efectuadas en medio hospitalario
- Reducir el tiempo de estancia intrahospitalaria en el manejo del pie diabético.
- Informar de opciones en rehabilitación al paciente amputado.

Criterios de inclusión:

- Paciente diabético portador de lesión cutánea en cualquier localización del pie.

- Sin importar sexo.

- Sin límite de edad.

- Pie diabético tipo I, II (según clasificación de Wagner).

- Sin evidencia radiográfica de datos sugestivos de osteólisis, ni gas intertisular.

- Ausencia de crepitación circunscrita a la lesión.

- Diámetro de la lesión indistinta.

- Sin importar tiempo de evolución de la lesión.

- Diagnóstico y tratamiento establecido en esta unidad hospitalaria.

■ Pacientes hospitalizados, que hallan superado el estado de descontrol.

■ Pacientes ambulatorios.

■ Pacientes amputados y no amputados.

■ Expediente clínico que reúna todos los datos requeridos en la hoja de recolección.

Criterios de no Inclusión:

- Pacientes con sepsis.
- Pacientes con antecedente de abandono terapéutico.
- Pacientes que se encuentren con manejo de vasodilatadores, que liberan óxido-nítrico.
- Expediente clínico Incompleto.
- Pacientes con diabetes mellitus descompensados.
- Insuficiencia arterial y venosa.

Criterios de Exclusión:

- Lesiones grado III a grado V del pie diabético.
- Evidencia radiográfica con involucro óseo, y/o gas intertisular.
- Presencia de crepitación perilesional.
- Paciente portador de lesión supramaleolar
- Con lesión renal evidente.
- Etapa V de Mogensen.
- Diagnóstico y tratamiento establecidos en otra unidad hospitalaria.

MATERIAL Y METODO

Estudio experimental, longitudinal, analítico, prospectivo, prolectivo y comparativo; realizado en un periodo de 36 meses (Marzo de 1995 a Febrero de 1998); Estableciendo como criterios de inclusión: pacientes diabéticos portadores de lesiones en cualquier región del pie, sin evidencia radiológica de osteolisis. Se reunió una muestra representativa de 112 pacientes, diagnosticados conforme a historia clínica, sintomatología, exploración física, oximetría de pulso, cultivo bacteriológico y control radiológico. Se diseñó una hoja de recolección de datos con los siguientes variables independientes: edad, sexo, clasificación de la lesión, dimensión de la lesión previo al tratamiento, análisis bacteriológico, sensibilidad antimicrobiana, medición de oximetría de pulso al ingreso a los servicios en su valoración, manejo instaurado, tiempo de cicatrización y efectos adversos de la terapéutica empleada. El análisis de la información incluyó estadística descriptiva y comparativa, la medición del tamaño de la lesión fue de 3 a 8 cms., con una media de 4.8 al ingreso de la recolección de datos realizando una medición al séptimo, décimo cuarto y vigésimo día de tratamiento en los dos grupos, siendo el grupo A manejado con donadores extrinsecos de Oxido-Nítrico, cambiando el parche de nitroglicerina perilesional cada 24 hrs en conjunto con la aplicación de isosorbide en el área cruenta al finalizar cada curación ocluyendo posteriormente la lesión. El grupo B tan solo se le realizó la

curación de manera conservadora con isodine, solución fisiológica y cubriendo con gasas, sin la aplicación de donadores extrínsecos de óxido-nítrico.

Es importante mencionar que los datos recolectados con la oximetría de pulso al ingreso del estudio es un método, que nos permite valorar la perfusión vascular del miembro afectado, ya que no se cuenta con un Doppler para tener las imágenes de daño en la luz de los vasos, pero posteriormente fué importante la obtención del mismo durante el estudio, el estudio de oximetría de pulso es un método económico y que se cuenta con el equipo en el servicio de Urgencias, para la valoración del pie diabético. La monitorización se lleva a cabo bajo la utilización de un dedal que se coloca en el dedo afectado o más afectado por la isquemia, y colocando el parche de nitroglicerina de 5 miligramos se observa el incremento de la oxigenación del miembro afectado. Siendo evidente mediante las imágenes fotográficas que se realizan con un sistema Reflex, de 35 mm , con impresión en papel, que se toman al primero, séptimo, décimo cuarto y al fin del estudio en el vigésimo primer día.

La selección de pacientes conforme a la lesión se realiza de manera aleatoria intercalada, y su evolución se determina con los criterios de inclusión, exclusión y no inclusión.

El cultivo bacteriológico y de sensibilidad antimicrobiana se realiza en el ingreso del paciente en el estudio, para la recolección de datos, como en el control de su hiperglicemia mediante el uso de sus hipoglicemiantes orales, controlado por el servicio de Medicina Interna.



RESULTADOS

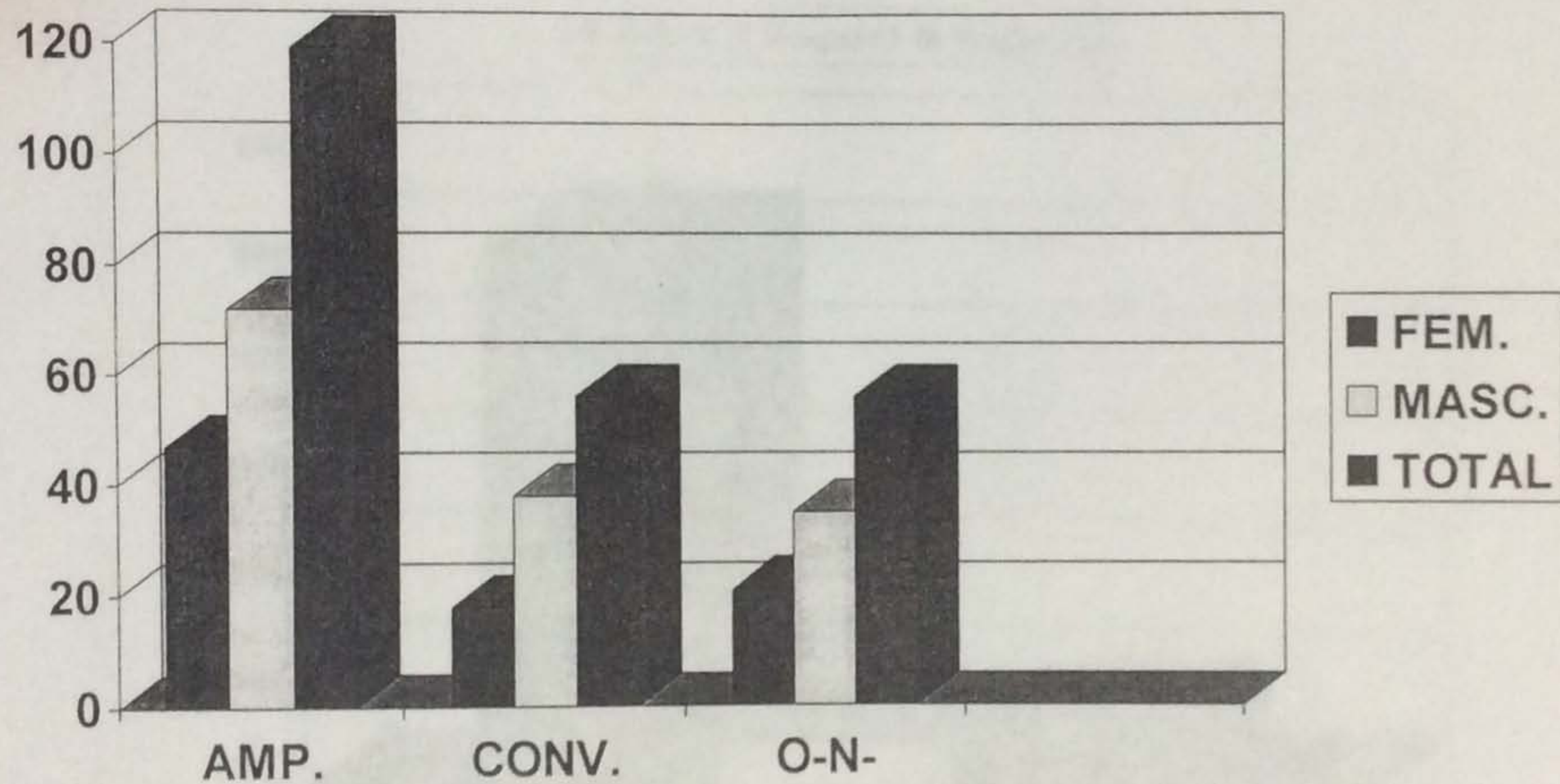
Se obtuvo en el período de estudio una muestra de 112 pacientes, los cuales fueron integrados en dos grupos ;Grupo A: 56 pacientes manejados con curación convencional, encontrándose los siguientes resultados: Edad media 52 años (rango 26-77 , \bar{x} 7.02), sexo (masc. 35 - 70% fem. 21 - 30%), clasificación de la lesión (grado I: 23 pacientes - 57.5%, grado II: 33 pacientes 42.5%) , dimensión de la lesión previa al tratamiento (rango 2-6 cm, media 3.95, \bar{s} 1.63), tiempo de cicatrización de la lesión (rango 6-16 semanas, media 11.6, \bar{s} 3.2), reacciones adversas: 2 pacientes-5% (prurito)

Grupo B; 56 pacientes manejados con curación convencional más aplicación de parche de nitroglicerina 10 mgs en región circunscrita a la lesión y administración tópica de dinitrato de isosorbide 2.5 mgs.(Solución - aerosol); obteniéndose los siguientes resultados: Edad media 55 años (rango 25 - 84, \bar{x} 7.47), sexo (masc. 38 - 65%, fem. 18 - 35%), clasificación de la lesión (grado I: 24 pacientes 52.5%, grado II: 32 pacientes 47.5%), dimensión de la lesión previo al tratamiento (rango 2.5 - 7 cm, media: 4.45, \bar{s} 2.16), tiempo de cicatrización (rango: 6-9 semanas , media 7.58, \bar{s} 2.39), efectos adversos: 2 pacientes 5%

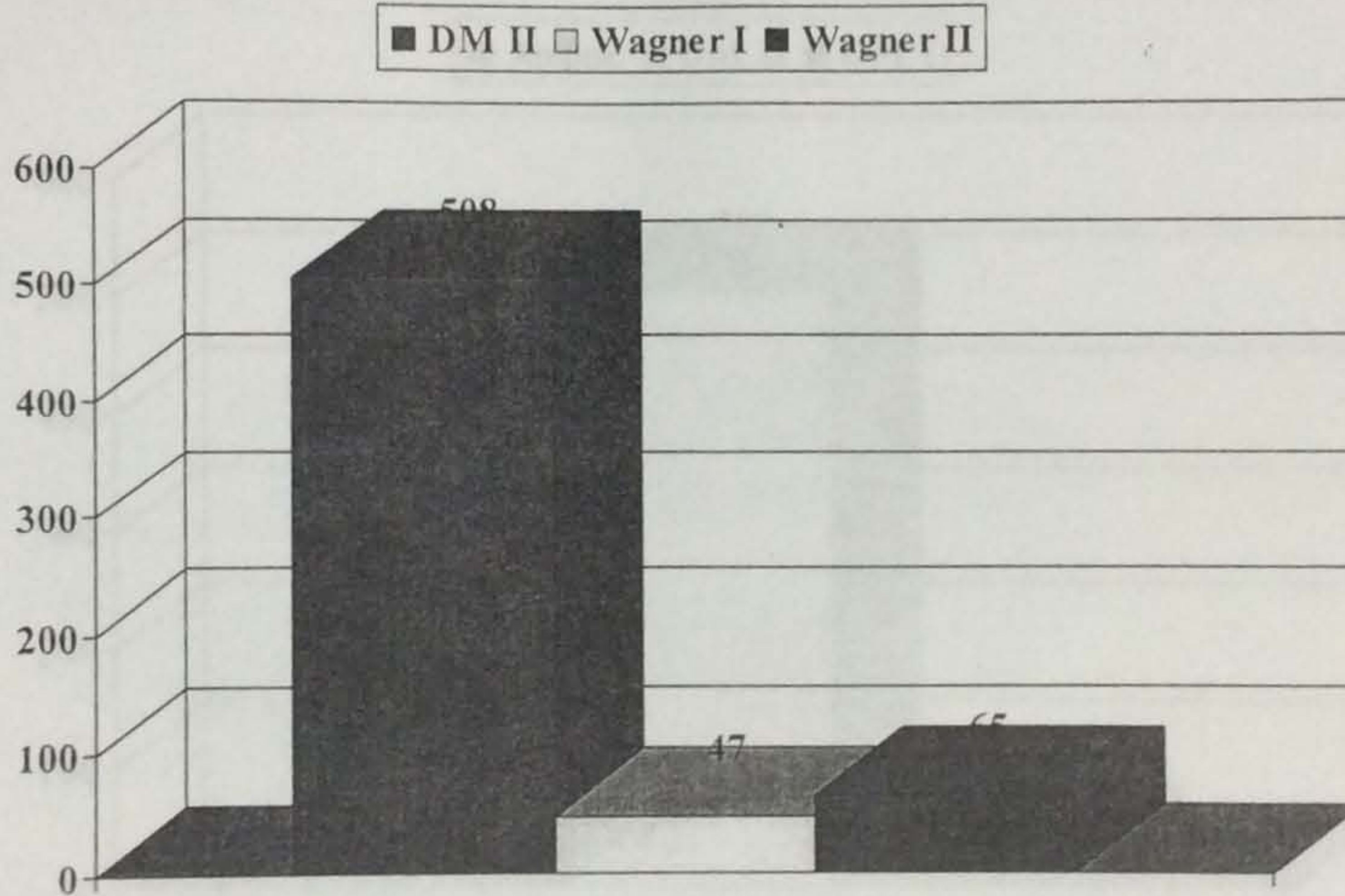
(cefalea 1, prurito 1). Previo a la terapéutica ya referida, en ambos grupos se instauró el siguiente manejo: Antibioticoterapia doble esquema (Cefalosporina 3ra. generación - Metronidazol) asociado a antimicótico (ketoconazol), monitoreo y manejo metabólico e hidroelectrolítico, lavado mecánico y desbridación.

El análisis bacteriológico en ambos grupos reportó infección polimicrobiana, aislándose en promedio 2 gérmenes; cabe señalar, que la determinación de agentes anaerobios no se llevó a cabo, debido a la carencia en esta unidad hospitalaria de medios de cultivo específicos para tal efecto. Microbiología: E. Coli 48%, Sthap. Aureus 32.5%, Proteus Vulgaris 29%, Klebsiella 26%, C. Albicans 18%. La sensibilidad antimicrobiana mostró eficacia para cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos, según se expone en la gráfica correspondiente. La toma de oximetría de pulso al ingreso de urgencias, es un parámetro con el que se puede medir la saturación de oxígeno colocándolo en el dedo afectado, teniendo una medición de 66.35 de SPO₂ en ambos grupos, después de 60 minutos a la aplicación del parche de nitroglicerina de 10 miligramos y dinitrato de isosorbide 2.5 mg, en el grupo control, hubo un incremento de oxígeno en el dedo afectado, con una media de 16.75 en la SPO₂, por lo que se muestra un resultado significativo en el empleo de los donadores extrínsecos de óxido-nítrico.

CONTROL DE PACIENTES

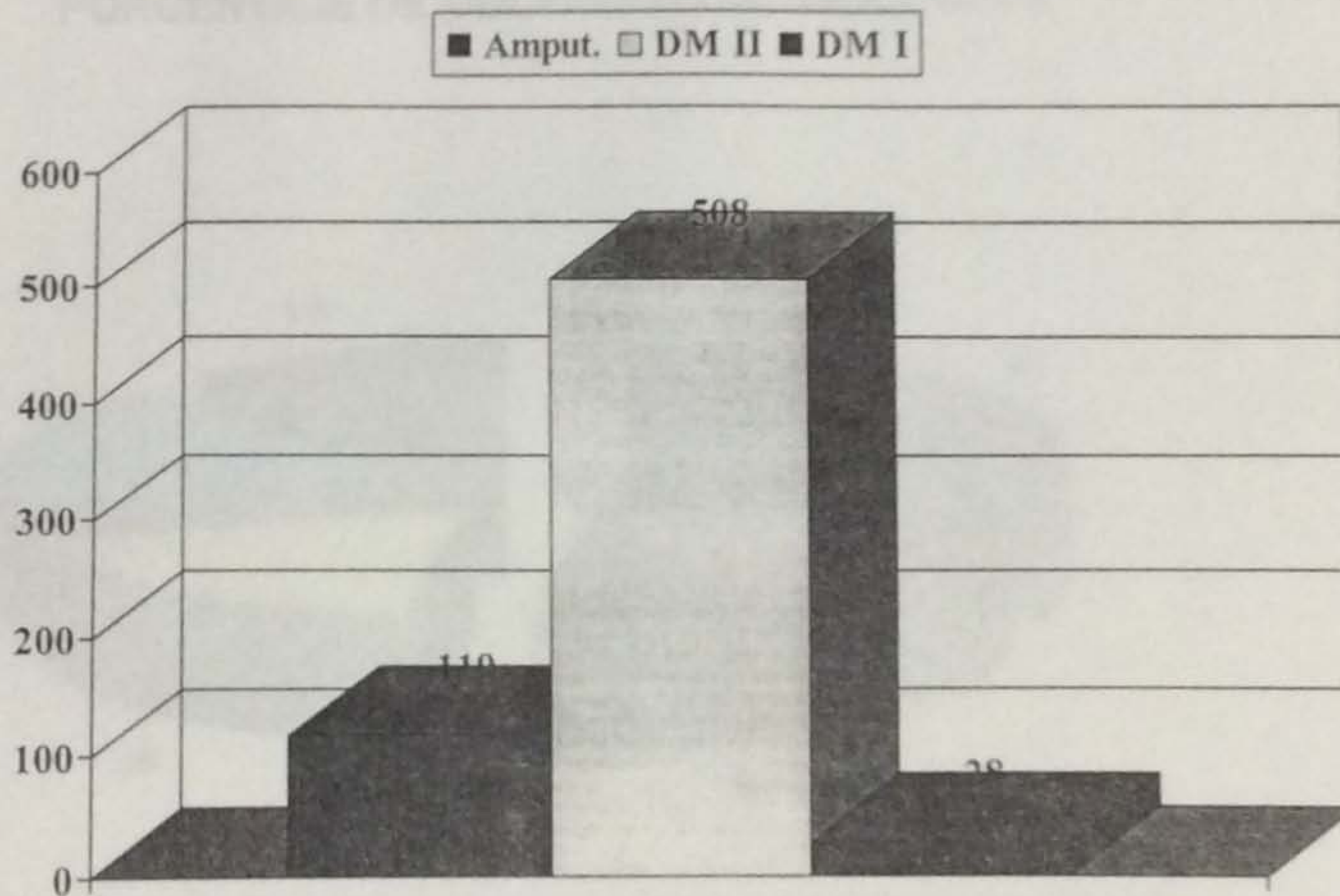


CONTROL DE PACIENTES



536 Pacientes, 36 meses de captura

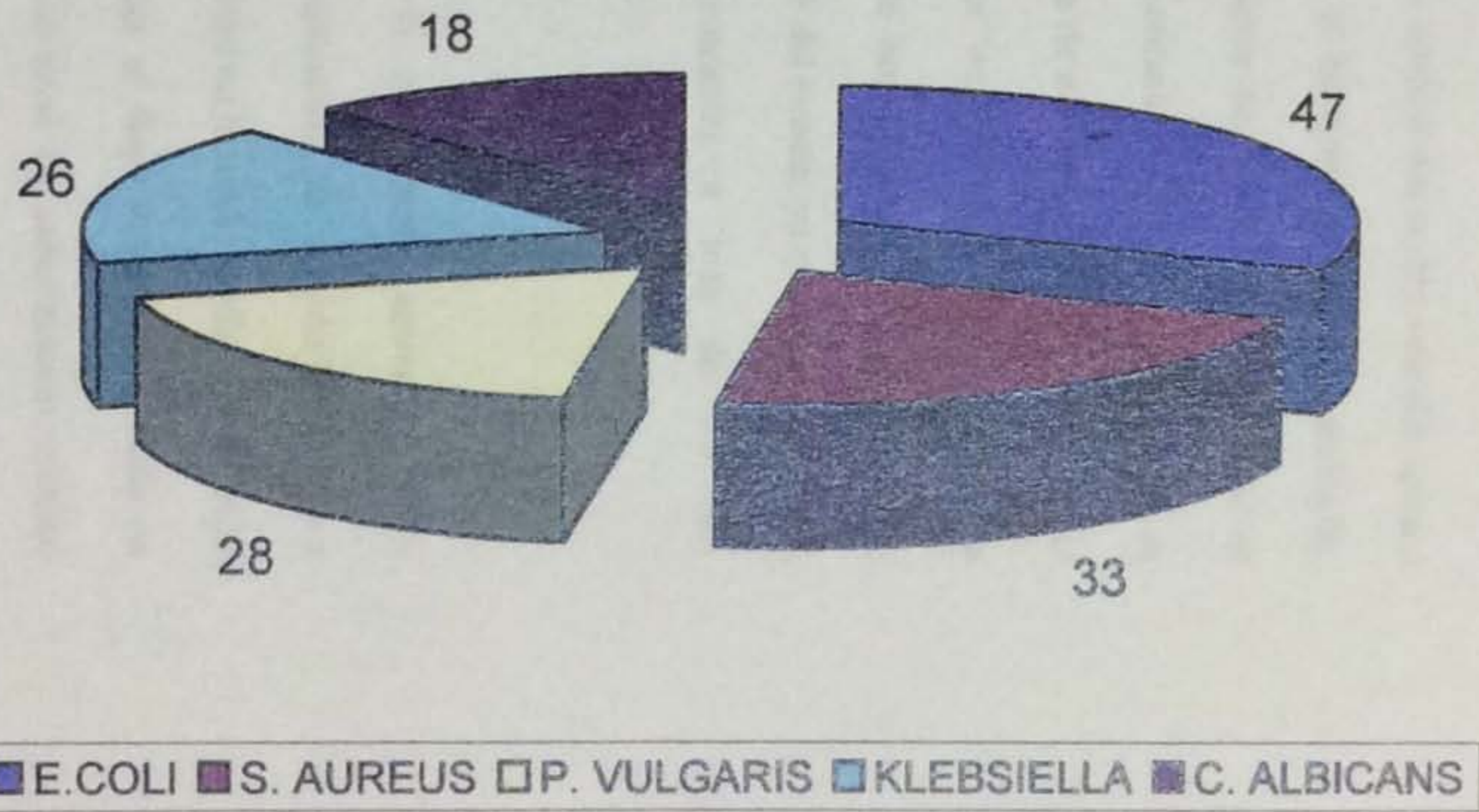
AMPUTACIONES



536 Pacientes, 36 meses de captura

HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN

PORCENTAJE DE CULTIVO MICROBIOLÓGICO



ANALISIS

El uso de los donadores extrínsecos de Oxido-Nítrico durante los últimos 40 años, tan solo para tratamiento cardio-vascular, pasa a ser una terapéutica que abre el horizonte para otras patologías, (23,24,25,26,27,) ya que el factor de relajación del endotelio se encuentra presente al estar en contacto con ONS, aunque la vida es muy corta; el uso de un parche de nitroglicerina nos permite tener una dosificación continua por un lapso de 24 horas, y a la aplicación local de isosorbide nos permite que posterior a la curación se tenga una absorción del mismo, ya que es conocido que las soluciones no son permeables a más de 0.5 mm (6,7,8,28,29,30,31,32).

El tejido de granulación y la cicatrización secundaria a la aplicación de donadores extrínsecos de Oxido-Nítrico nos disminuyen el tiempo de evolución en la lesión, hacia la reparación del área cruenta, nos aumentan el flujo vascular, tomando en cuenta que el paciente diabético tiene un padecimiento crónico degenerativo vascular, habiendo sido demostrado mediante la oximetría de pulso (18,25,27,32)....

CONCLUSIONES

El estudio realizado en el Hospital General de Ticomán de manera prospectiva se integra mediante un grupo multidisciplinario por el cual se toma en cuenta los pacientes hospitalizados, de consulta externa y del servicio de Urgencias que entran dentro de los criterios de inclusión, al igual que el seguimiento con mediante una toma de imagen de manera consecutiva realiza de manera objetiva el seguimiento de los grupos A y B, la forma de integración de los grupos de manera al azar y aleatoria, realiza el estudio en los 36 meses, una manera ordenada para su distribución. La toma de Oximetría de pulso al ingreso al estudio es otro parámetro de valoración. Tomando en cuenta los resultados del grupo A en la que el rango de edades fue de 26 a 77 años y el grupo B fue de 25 a 84 años nos muestra que los pacientes no se encontraban con una diferencia significativa de edades, al igual que se encuentran con un riesgo relativo similar.

El resultado de las lesiones conforme a los manejos realizados es importante ya que al realizar el riesgo relativo en la primer semana es de 2.93, con un intervalo de 2.07-4.15, y al décimo cuarto día se realiza un riesgo relativo de 1.85 con un intervalo de 1.28 <RR<

2.67, y al vigésimo primer día se encuentra un riesgo relativo de 3.3 con un intervalo de $1.92 < RR < 5.68$, siendo significativo ya que al utilizar la fórmula de Kaplan, ya que si el valor de P con RR es de 0.0000001, marca diferencia, con relación al grupo B.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Furchgott R.,Zawadzki J: The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980;288:373-6.
- 2.-Star RA. Nitric Oxide. *Am J Med Sci* 1993; 306:348-59
- 3.-Charles J,Lowenstein M,Jay L,Solomon S. Nitric Oxide: A physiologic messenger. *Ann Intern Med* 1994;120:227-37.
- 4.-Gryglewski RJ,Palmer MJ,Moncada S. Superoxide anion is involved in the breakdown of endothelium-derived vascular relaxing factor. *Nature* 1986;320:454-7 .
- 5.-Chu ZM,Beilin LJ. Nitric Oxide. Mediated changes in vascular reactivity in pregnancy in spontaneously hypertensive rats. *Br J Pharmacol* 1993; 110:1184-7
- 6.-Conti CR . Nitric Oxide as therapeutic agent. *Clin Cardiol* 1994;23:855-8 .
- 7.-Vanhoutte P. Endothelium derived relaxing and contracting factors. *Adv Nephrol* 1990; 19:3-16.
- 9.- P.J.R. Nichols *Rehabilitación en Medicina Terapéutica de la incapacidad Física*. Editorial Salvat , 1^{ra}. Edi. 1984, Reimp. 1985.

- 10.- Bridges R jr.MD., Deitch A ,MD., Infecciones del pie diabético. Clin Quir Nor Amer.México Interamericana. 1994 ;3 :569-89.
- 11.- Fishman A, Endothelium, Ann N Y Acad Sc.Dec 29, 1982 ; 401 : 1-273.
- 12.- Balkin SW. Lower limb amputation and the diabetic foot. Jama 1995; 273:185-6 .
- 13.- Pecoraro RE, et al , Chronology y determinants of tissue repair in diabetic lower-extremity ulcers. Diabetes 1991 ; 40 : 1305-13.
- 14.- Rubio GAF et al. Aspectos recientes en fisiopatología de la hipertensión arterial. Med Int. De Mex 1997 ;13(6) :294-300
- 15.- Tilton RG et al. Prevention of Diabetic vascular Dysfunction by guanidines. Diabetes 1993 ; 42 :221-32
- 16.- Apelquist J, Aqaedh CD. The association between clinical risk factor and outcome of diabetic foot ulcers. Diabetes Res Clin Pract 1992 ;18 :43-53
- 17.- Sanders LJ,et al. The Diabetic Foot Mosby 5th de. 1993 : 1-635.
- 18.- Kugamai ,Susui H, Ichikawa M. Nitric oxide in the kidney : increases renal blood flow interacting with the sympathetic nervous system. Hypertension 1994 ;24 :220-6
- 19.- Wagner FW. Algorithms of diabetic foot. BowkerJ .H. De The Diabetic Foot St Louis MO Mosby 1983.

- 20 - Wagner FW The Dysvascular foot : a system for diagnostics and treatment foot anle 1981 : 64-122
- 21.- Caputo MG,Cavanagh RP,Ulbrecht SJ,Gibbons WG,Karchmer WA. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. The New England Journal of Medicine 1994;331:854-9.
- 22.- Vijaykumar G,Patel FR,Wieman TJ. Effect of metatarsal head resection for diabetic foot ulcers on the dynamic plantar pressure distribution. Am J Surg 1994;167:297-301.
- 23.-Ohl AC,Sullivan N,Paparello S.Bacteremia during ciprofloxacin therapy of a diabetic foot ulcer. Am J Surg 1994;96:482-3.
- 24.- Goldenheim DP. Foot disease in diabetes .The New England Journal of Medicine 1995;332:268-9
- 25.- Modi KD. et al., Pulse oximetry for the assessment of autonomic neuropathy in diabetic patients. J Diabetes & Compl 1997 :11(1) ,35-9.
- 26.- Fahey TJ,Yoshioka T,Shires T,Fantini GA.The role of tumor necrosis factor and nitric oxide in the acute cardiovascular response to endotoxin. Ann Surg;223:63-69.
- 27 -Marzinzig M,Nussler AK,Stadler J,Beger H,Morris SM:Improved methods to measure end products of nitric oxide in the biological fluid. Nitric Oxide: Biology and chemistry 1997;1. 177-89.

- 28.- Rossaint R. Nitric oxide: A new area in intensive care. *Presse Med* 1994;23:855-8 .
- 29 - Harbrecht GB,Di Silvio M,Chough V, Kim MY, Simmons RL, Billar TR. Glutathione regulates nitric oxide synthase in cultured hepatocytes. *Ann Surg* 1997;225:76-87.
- 30.- Lamarque D, Brendan JR, Whittle MS: Role of oxygen derived metabolites in the rat gastric mucosal injury induced by nitric oxide donors. *Eur J Pharmacol* 1995; 277: 187-8.
- 31.- Mearin F, Mourelle M, Guarner F, Salas A. Patients with achalasia lack nitric oxide synthetase in the gastroesophageal junction. *Eur J Pharmacol* 1993; 246:213-8.
- 32.- Bachmann K, Mundel P: Nitric Oxide in the kidney: synthesis, localization and function. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 112-29



