

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Aportes al manejo avanzado del pie diabético

Gural Romero, Oscar*

II Simposio Internacional de Cicatrización y Cuidado Intensivo de Heridas. Pie Diabético.

Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina

15, 16 y 17 de Octubre de 2009

Presidente de II Simposio: Dr. Oscar Bottini

Presidente de Honor: Dr. Dino Sfarcich

Coordinadores: Dres. José D. Braver; Oscar Gural Romero.

Disertantes: Dres. Luis Muñoz Jiménez, Luis F. Lira, Daniel Stecher, José Fernández Montesquin, Martha Romero.

oagural@fibertel.com.ar

INTRODUCCIÓN

A pesar de un evidente avance en el campo de la salud y del desarrollo de tecnología diagnóstica y terapéutica, no se logró minimizar los problemas que genera el pie diabético en la sanidad mundial. Constituye un desafío para optimizar recursos y disminuir la morbimortalidad que acarrea esta entidad, siendo la causa más frecuente de hospitalización de los pacientes diabéticos.

La organización de equipos multidisciplinarios ha reducido la incidencia de complicaciones y amputaciones, infección, lesiones por mal manejo y, en definitiva, disminución en costos de salud. (1-5)

Entre los objetivos de este encuentro latinoamericano se planteó analizar todas las variables y consensuar el manejo del pie diabético acorde a las distintas realidades sanitarias y económicas. En el presente trabajo de revisión se comentarán los aportes y resultados de dicha reunión.

EPIDEMIOLOGÍA

Entre el 15 y el 25% de los pacientes diabéticos presentan complicaciones como lesiones en el pie, aunque no existen diferencias con respecto a diabéticos tipo 1 o 2. La presencia de la asociación de diabetes de más de 10 años de evolución, sexo masculino, hiperglucemia sostenida y alteraciones cardiovasculares,

renales o retinianas, aumenta el riesgo inicial de padecer una úlcera en el pie. Entre un 28 y un 32% de la población diabética de más de 10 años de evolución de enfermedad tienen macroangiopatía de pierna o de pie. (6)

El 25% de los ingresos hospitalarios de diabéticos en Estados Unidos, Gran Bretaña y España se relacionan con complicaciones de sus pies. Entre el 10 y 30% requerirán eventualmente una amputación. (7) Dichos porcentajes varían en función de los niveles socioeconómicos y las políticas sanitarias vigentes, llegando en algunos países al 60%, inclusive con alto desarrollo tecnológico de prótesis, donde la indicación es la amputación temprana.

FISIOPATOGENIA

Consideramos como pie diabético a “una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática, inducida por la hiperglicemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, se produce la lesión y/o ulceración del pie”. Este concepto actualmente involucra, además, a los pacientes con pie de riesgo.

Existen asociaciones entre neuropatía periférica, infección, enfermedad vascular periférica, trauma y alteraciones de la biomecánica del pie que generarían un pie diabético.

* Especialista en Cirugía Cardiovascular. Especialista en Flebología y Linfología. Equipo de Pie diabético. División Cirugía Vascular. Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

MANIFESTACIÓN CLÍNICA	
ISQUÉMICO	NEUROPÁTICO
<ul style="list-style-type: none"> - Palidez, acrocianosis o gangrena - Disminución de la temperatura - Ausencia de pulsos pedio y tibial <ul style="list-style-type: none"> - Rubor de dependencia - Retardo en el llenado capilar (> 3-4 segundos) <ul style="list-style-type: none"> - Claudicación intermitente - Dolor en reposo (atenuado por la neuropatía) 	<ul style="list-style-type: none"> - Pérdida de la sensibilidad táctil, vibratoria y térmica <ul style="list-style-type: none"> - Hiperestesia - Disminución o ausencia de reflejo aquiliano <ul style="list-style-type: none"> - Debilidad y/o atrofia muscular - Disminución del vello - Lesiones hiperqueratósicas (callos) <ul style="list-style-type: none"> - Cambios tróficos en uñas - Sensitivos: disestesias, parestesias, anestesia <ul style="list-style-type: none"> - Autonómicos: piel seca por anhidrosis - Motores: debilidad muscular

CUADRO 1.

Debemos considerar a dichos factores como etiológicos; los cuales, ante situaciones desencadenantes como los traumatismos externos o internos, y por la acción de factores favorecedores como la aterosclerosis y alteraciones estructurales del pie, conllevan la aparición de lesiones.

Durante mucho tiempo se consideró que la diabetes provoca “enfermedad de los vasos pequeños” (8), o compromiso arteriolar, concepto que justificó durante décadas muchas amputaciones. Trabajos posteriores mostraron que existe un compromiso de los vasos tibiales de la pierna con preservación de los vasos perimaleolares (plantar y pedio), demostrando un compromiso macrovascular aterosclerótico y alteración en el intercambio de nutrientes por engrosamiento de la túnica media de los vasos (9-10). Este dato permitió el desarrollo de todos los procedimientos de revascularización, desde las angioplastias hasta la confección de by pass distales, aumentando el porcentaje de salvataje de extremidades.

La neuropatía diabética se manifiesta con alteraciones sensoriales, motoras y de fibras autonómicas. La neuropatía sensorial afectaría la percepción del dolor y los cambios de temperatura. En tanto que la motora afecta los músculos del pie intrínseca y de los músculos de la pierna. La neuropatía autónoma lleva a la sequedad de la piel, aparición de fisuras, infección.

La neuropatía predispone la aparición de fístulas arteriovenosas en la microcirculación (11), que provoca disminución de la perfusión celular y reducción de la saturación de oxígeno. Se producirían alteraciones estructurales y funcionales a nivel arteriolar y capilar por engrosamiento de la membrana basal, dificultando la migración de leucocitos y alterando la respuesta hiperémica o vasodilatadora, con mayor predisposición a lesiones, infecciones. (12)

MANIFESTACIÓN CLÍNICA

Puede presentarse como pie isquémico, neuropático, artropático o complicado con infecciones. Las formas mixtas constituyen la regla (Cuadro 1).

Las úlceras isquémicas constituyen solamente un 10-15% de los casos. Entre las úlceras neuropáticas un 22% tiene isquemia, y de las úlceras isquémicas solamente un 50% se combinan con neuropatías.

La forma clínica de presentación varía según el tipo de pie diabético. Las formas puras, isquémicas, presentan antecedentes de claudicación intermitente, dolor de reposo y aparición de lesiones o necrosis; en tanto que las neuropáticas, manifiestan deformaciones progresivas en dedos y pie, llegando al pie de Charcot, o la presencia de úlceras con bordes, hiperqueratósicas y no dolorosas.

EXAMEN CLÍNICO Y EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

En la inspección se evalúan alteraciones durante la marcha, deformaciones y prominencias óseas, asimetrías, temperatura de la piel, trofismo, presiones plantares (callos), tipos de amputación con riesgo de futura úlcera, zapatos y ortesis.

TABLA DE ABREVIATURAS

CLI	Crítica de miembros inferiores
CMC	Carboximetilcelulosa
ITB	Índice tobillo brazo
MMP	Metaloproteinasas de matriz

CLASIFICACIÓN DE EDMONS		
PIE	CARACTERÍSTICAS	COMPLICACIONES
Neuropático	-Caliente -Sequedad de piel -No doloroso -Pulsos palpables	-Úlcera neuropática -Artropatía neuropática -Artropatía de Charcot -Edema neuropático
Isquémico	-Pie frío -Dolor en grado variable -Pulsos ausentes	-Dolor en reposo -Úlcera isquémica -Gangrena
Neuroisquémico	-Disminución de pulsos -Dolor disminuido	-Úlcera neuroisquémica

CUADRO 2.

EVALUACIÓN VASCULAR:

Comprende el examen de pulsos, presencia de frémitos, soplos, pudiéndose acompañar de exámenes complementarios como ecodoppler color, angiorresonancia y angiografía en casos de indicación quirúrgica. Es importante definir si existe asociación con patología venosa y linfática.

El índice tobillo/brazo nos permite evaluar el grado de severidad de la isquemia. Se indica en:

1. Diabéticos de más de 50 años de edad.
2. Diabéticos de menos de 50 años con factores de riesgo o más de 10 años de enfermedad.
3. De ser normal repetirlo cada 5 años (Consenso ADA-ACC mayo 2003).

En pacientes con isquemia grave, los *índices tobillo-brazo* (ITB) son de <0.4. En reposo, los índices pueden ser normales inclusive en pacientes con obstrucciones severas; la prueba de esfuerzo revela que hasta el 31% de estos pacientes manifiesta un cambio en la relación. En casos de calcificación severa de vasos es posible encontrar índices altos, por lo que es necesario complementarlo con el índice brazo/dedo o con medición de la presión transcutánea de oxígeno. **(13-16)**

Definición de isquemia crítica de miembros inferiores (CLI)- Categoría de Rutherford

1. Dolor de reposo con presión en tobillo <40 mmHg o presión dedo <30 mmHg.
2. Ulceración o gangrena con presión en tobillo <60 mmHg o dedo <40 mmHg.

Según el Consenso Europeo de pie diabético se considera como isquemia crítica:

1. Dolor de reposo por más de 2 semanas con presión de tobillo <50 mmHg o dedo <30 mmHg.
2. Úlcera o gangrena, presión en tobillo <50 mmHg, dedo <30 mmHg o pulso pedio ausente en DBT.

EVALUACIÓN NEUROLÓGICA SENSITIVA:

Se usa el Monofilamento de Semmes Weinstein: 90% sensibilidad y 80% especificidad.

Sitios a investigar: bases del hallux, primera, tercera y quinta cabeza de metatarsianos. Palestesia: 128 Hz. Temperatura. Reflejo (aquiliano).

El diagnóstico mínimo de neuropatía sensitiva se realiza con la ausencia del monofilamento más uno de los otros elementos mencionados. Se debe recordar que el examen mínimo expresa cuáles son los pacientes en riesgo de úlcera futura.

Es posible clasificar como:

a) Bajo riesgo: cuando no presentan factores de riesgo, requieren de control anual y de educación preventiva.

b) Moderado riesgo: alteración de apoyo, necesitan control cada seis meses y medidas correctoras.

c) Alto riesgo: alteración del apoyo y neuropatía y/o vasculopatía, control estricto metabólico y evaluación cada tres meses.

d) Muy alto riesgo: presentan antecedentes de úlcera o amputación previa o lesión preulcerosa. Evaluación mensual o cada quince días.

De acuerdo con el grado de compromiso vascular utilizamos la Clasificación de Estadios de Fontaine, considerando como: grado I: formas asintomáticas,

EVALUACIÓN DE SEVERIDAD DE LA INFECCIÓN		
	MODERADA	SEVERA
Presentación	Lenta	Aguda
Profundidad	Piel	Tejido subcutáneo
Tejidos	Hasta la dermis	Fascia, músculo, hueso
Celulitis	Menor a 2 cm	Extensa
Signos locales	Celulitis leve	Celulitis severa, necrosis
Compromiso sistémico	Escaso	Fiebre, hipotensión
Alteraciones Metabólicas	Hiper glucemia	Acidosis
Compromiso vascular	Pulsos presentes	Pulsos ausentes

CUADRO 3.

con reducción de calibre vascular no significativo; grado II: pacientes claudicantes; grado III: presencia de dolor de reposo, y grado IV: aparición de necrosis o gangrena. Existen otras clasificaciones útiles como la de Wagner, Edmons. (Cuadro 2).

Grados clínicos de Wagner

0- No lesiones abiertas. Puede haber deformidad o celulitis.

1- Úlcera superficial.

2- Úlcera profunda no complicada. Llega a tendón, cápsula articular o hueso.

3- Úlcera profunda complicada. Hay absceso, osteomielitis o artritis séptica.

4- Gangrena localizada. Antepié o talón.

5- Gangrena de todo el pie.

Pie de riesgo

Wagner-Grado (0): pie diabético normal, con un grado variable de neuropatía y deformidades óseas que lo sitúan como pie de riesgo. El Consenso de la SEACV considera como pie de riesgo a todo pie diabético con algún grado mínimo de neuropatía, dermopatía, artropatía, vasculopatía.

Se considera que una infección es una invasión y multiplicación de microorganismos en tejidos corporales asociado con destrucción de tejidos y que complica al pie diabético. (17-20)

Se estipula que el 15% de los diabéticos padecerá una infección en el pie en algún momento de su vida y entre el 10-30% requerirán eventualmente una amputación. (Cuadro 3).

Las infecciones en pacientes diabéticos tienen como patogenia:

- Hiper glucemia y cetosis:
 - alteración de la migración leucocitaria,
 - disminución de la fagocitosis,
 - inmunodepresión celular,
 - alteración del complemento.
- Aumento de la portación nasal de *S. aureus*.
- Aterosclerosis acelerada.
- Neuropatía.

Para evaluar el compromiso óseo se pueden realizar:

- radiografía simple: erosión cortical, imágenes líticas;
- centellografía: hipercaptación;
- tomografía axial computada: lesiones óseas, secuestros;
- resonancia magnética nuclear: lesiones óseas y compromiso de partes blandas.

Con respecto a la utilidad de los diferentes métodos de estudio, se puede apreciar en el Cuadro 4, la alta sensibilidad y especificidad que presenta la resonancia magnética nuclear en el estudio del pie diabético complicado, limitada sólo por costos y baja reproducibilidad.

Entre los estudios de laboratorio se encuentran la eritrosedimentación y la proteína C reactiva, que estarían elevadas en procesos inflamatorios e infecciosos. Por su parte, presenta escaso valor el recuento de glóbulos blancos en procesos crónicos, en tanto que el dosaje de procalcitonina sérica es considerado como marcador reactante de fase aguda.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Radiografía	60 (28/93)	66 (50/92)
Tecnecio 99	86 (68/100)	45 (0/79)
RMN	99 (29/100)	83 (71/100)

CUADRO 4.

Osteomielitis en pie diabético (21)

- Biopsia ósea

Tiene como objetivo la confirmación diagnóstica, el diagnóstico diferencial y la identificación de agentes etiológicos. Se puede realizar por punción percutánea o por biopsia quirúrgica. La muestra debe enviarse para estudios histológicos y cultivo para gérmenes comunes y anaerobios.

- Exploración de la úlcera con una sonda. Se trata de la utilización de una sonda metálica de punta roma, estéril. El estudio se considera positivo cuando se evidencia contacto con el hueso, pero la confirmación de osteomielitis lo brinda el estudio histológico. Presenta una sensibilidad del 66% y una especificidad del 85%. Un valor predictivo positivo del 89% y negativo del 56%.

Se deben practicar estudios microbiológicos o cultivos a los pacientes que presentan sospecha clínica de infección. Ante úlceras: raspado del fondo de la lesión; colecciones con punción y aspiración; cirugía con muestras quirúrgicas y de hueso con punción o cirugía.

Los gérmenes más comunes son *Staphylococcus aureus*, estreptococos beta hemolíticos, enterococos, enterobacterias, pseudomonas, bacilos gram-no fermentadores, peptoestreptococos, bacteroides y hongos. El 70% de las infecciones son polimicrobianas.

TRATAMIENTO

La prevención primaria sería lo ideal, pero en algunos casos debemos hablar de prevención secundaria o tratamiento ante las complicaciones. (22,23). La primera consiste en el control estricto de la glucemia, control de factores de riesgo asociados, como hipertensión arterial, hiperlipidemia, obesidad, tabaquismo, eximen clínico frecuente, cuidado e higiene del pie (24). De esta manera, es posible reducir la morbilidad en pacientes de alto riesgo (25).

Las úlceras neuropáticas requieren adecuar la descarga (26), debridamiento, uso de zapatos o botas de descarga, drogas para tratamiento de neuropatía severa.

En caso de infecciones, la exéresis temprana del tejido desvitalizado es fundamental (27). Ante presencia de abscesos, necrosis húmeda o fascitis necrotizante es necesario el drenaje y la resección de los tejidos no vitales comprometidos, inclusive la amputación en caso de compromiso de vitalidad del miembro o de la vida. Los antibióticos de uso parenteral y oral usados con más frecuencia se detalla en el Cuadro 5.

Con respecto a la duración del tratamiento se recomienda para:

- Infección de partes blandas
 - Moderada: 2 semanas
 - Severa: 4 semanas
- Osteomielitis
 - Resección total (amputación): 2-5 días
 - Resección parcial (hueso residual viable): 4-6 semanas

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE OSTEOMIELITIS (BERENDT ET AL. DIABETES METAB. RES. REV. 2008)	
CATEGORÍA	CRITERIO
DEFINITIVA (90%)	Biopsia de hueso con cultivo e histología positivos, o supuración ósea en la cirugía, o remoción de fragmentos óseos desde la úlcera, o abscesos óseos en RMN.
PROBABLE (51-90%)	Hueso visible en úlcera, o signos de osteomielitis en RMN, o biopsia ósea con cultivo positivo e histología negativa. Prueba de la sonda positiva o hueso visible.
POSIBLE (10-50%)	Dstrucción cortical en Rx, o edema de hueso en RMN, o ERS mayor de 70 mm/h sin otra explicación plausible, o Úlceras que no curan en 6 semanas. Úlceras de más de 2 con evidencia clínica de infección.
IMPROBABLE (MENOR 10%)	No hay signos ni síntomas de inflamación. Rx normal. Úlcera de menos de 2 semanas de duración o úlcera superficial.

PARENTERAL	ORAL
<ul style="list-style-type: none"> -Ampicilina-Sulbactam -Piperacilina-Tazobactam -Ceftriazona + Metronidazol -Clindamicina + Gentamicina -Carbapenemes 	<ul style="list-style-type: none"> -Amoxicilina. Ac. clavulánico -Ciprofloxacina + Metronidazol -Ciprofloxacina +Amoxicilina- Ácido clavulánico -Cefalexina + Metronidazol -Trimetoprima-Sulfametoxazol

CUADRO 5.

- Sin cirugía o hueso residual necrótico más de 3 meses.

Existe un concepto de Debridación Quirúrgica MARGinal para salvamento del Pie Diabético **(30)**.

- MAR: inicia en la arena (húmeda).
- Desde lo más profundo hasta las orillas.
- Debe uno llegar hasta lo “seco” = “sano”.
- Al día siguiente debe estar igual que ayer de limpio; si no lo está, evaluar la redebridación.

Esta técnica se basa en el debridamiento agresivo desde el tejido abscedado o húmedo desvitalizado (MAR) hasta el tejido sano, vital, sangrante (costa, arena).

En el manejo de toda herida de pie diabético, se definen cuatro etapas:

- Etapa II: - fase de granulación,
- fase de epitelización.
- Etapa III:-fase de rehabilitación (tardía).
- Etapa IV:fase de sostén (mantenimiento).

En la fase de limpieza:

- Evaluar manejo ambulatorio o internación.
- Lavado en forma mecánica, con solución salina a presión y pasaje suave con gasa.
- Debridamiento quirúrgico (heridas amplias con necrosis amplia).
- Debridamiento químico: geles o cremas con colagenasa y/o dextranómeros.
- Evitar curas oclusivas prolongadas, cambios diarios de apósitos.
- Cultivo por piel sana con antibiograma. Antibióticos.

En la fase de granulación:

- Curaciones espaciadas.
- Lavado con solución salina a presión.
- Aplicación de apósitos
- Presión tópica negativa
- Bota de Unna

En las fases de rehabilitación y mantenimiento se realizará profilaxis, corrección de las causas que generaron la lesión.

Existen heridas que no cicatrizan con las medidas generales y tienden a hacerse crónicas. Se plantean cuatro situaciones que quizás no fueron tenidas en cuenta:

- Infección no descubierta o persistente.
- Isquemia crítica no tratada.
- Inadecuada debridación y/o descarga.
- Etiología y fisiopatología no detectada.

Los factores propios de la herida que retrasan la cicatrización son:

- Duración / senectud - Tamaño (superficie y profundidad).
- Estado del lecho de la herida - Isquemia.
- Inflamación - Infección.

Los factores predictivos de evolución **(31)** son el tamaño (+ de 2 cm²), la duración (2 meses) y la profundidad de la úlcera (penetración hasta el tendón, ligamento, hueso o articulación expuestos). La asociación de tres factores tiene un 22% de cicatrización en 20 semanas. **(32-34)**.

Se ha determinado que una respuesta inflamatoria exagerada en la úlcera provoca:

- Aumento de citocinas- Disminución de secreción de timp- Alteración de pH.
- Destrucción de matriz extracelular / Inactivación de factores de crecimiento.

Con respecto a la preparación del lecho de la herida, nos basamos en el Esquema TIME, según el *International Wound Bed Preparation Advisory Board* (Junta Consultiva Internacional sobre la Preparación del Lecho de Heridas) (Cuadro 6).

El uso de apósitos permite el manejo de exudados y la estimulación de granulación **(39-40)**. (Cuadro 7). Su mecanismo de acción se basa en:

- **Absorción:** el líquido penetra por difusión y por atracción hacia los espacios (acción capilar).
- **Evaporación/transmisión:** permiten que se evapore la humedad desde la superficie del apósito.
- **Retención de líquido:** los apósitos interactivos, por ejemplo hidrocoloides, alginatos y fibras de *carboximetilcelulosa* (CMC), captan líquido para formar un gel.

ACRÓNIMO TIME	TÉRMINOS PROPUESTOS POR LA JUNTA CONSULTIVA DE LA EWMA
T = Tejido, no viable	Control de tejido no viable o deficiente
I = Infección o inflamación	Control de inflamación e infección
M = Desequilibrio de humedad (M se refiere a moisture, humedad)	Control del exudado
E = Borde de la herida, que no mejora (E hace referencia a edge, borde)	Estimulación de los bordes epiteliales

CUADRO 6.

T- CONTROL DEL TEJIDO NO VIABLE (35): SE RESECA EL TEJIDO NO VASCULARIZADO, NECRÓTICO; LAS BACTERIAS Y CÉLULAS QUE IMPIDEN EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN (CARGA CELULAR), QUE ESTIMULA LA FORMACIÓN DE TEJIDO SANO.

I- CONTROL DE LA INFLAMACIÓN Y LA INFECCIÓN (36): CARGA BACTERIANA DE 106 ORGANISMOS O MÁS POR GRAMO DE TEJIDO PERJUDICA GRAVEMENTE LA CICATRIZACIÓN. LA PRESENCIA DE BIOPELÍCULAS EN LAS HERIDAS CRÓNICAS RETRASA LA CICATRIZACIÓN, O EN LA RECURRENCIA (COLONIAS BACTERIANAS RODEADAS DE REVESTIMIENTO PROTECTOR A BASE DE POLISACÁRIDOS, ALTA RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS).

M- CONTROL DEL EXUDADO (37): EL EXUDADO DE HERIDAS CRÓNICAS BLOQUEA LA PROLIFERACIÓN CELULAR Y LA ANGIOGÉNESIS Y CONTIENE CANTIDADES EXCESIVAS DE METALOPROTEINASAS DE MATRIZ (MMP), PERJUDICIALES. EXISTE UN ATRAPAMIENTO DE FACTORES DE CRECIMIENTO, LO QUE LLEVA A UNA FALTA DE DISPONIBILIDAD O UNA MALA DISTRIBUCIÓN DE MEDIADORES CRÍTICOS, INCLUIDAS LAS CITOQUINAS.

E- ESTIMULACIÓN DE LOS BORDES EPITELIALES (38): LA EPITELIZACIÓN SE VE AFECTADA POR FALLOS EN LA MATRIZ DE LA HERIDA O POR LA ISQUEMIA, QUE INHIBEN LA MIGRACIÓN DE QUERATINOCITOS. CÉLULAS DE HERIDAS CRÓNICAS, CAMBIOS FENOTÍPICOS QUE AFECTAN CAPACIDAD DE PROLIFERACIÓN Y MOVILIDAD. HIPOXIA PROLONGADA EN LAS HERIDAS CRÓNICAS: CAUSA UNA SERIE DE ANOMALÍAS, INCLUIDAS LAS CICATRICES Y LAS FIBROSIS, RETRASO EN LA MIGRACIÓN A LOS BORDES Y UNA RECUPERACIÓN DEFICIENTE DE LA FUNCIÓN EPITELIAL.

- **Bloqueo de componentes del exudado:** algunos apósitos, por ejemplo fibras de CMC y algunos alginatos, atrapan bacterias y componentes del exudado, como enzimas, proceso denominado bloqueo.

- **Efecto antimicrobiano, en heridas infectadas:** apósitos que combinan manipulación de fluido con sustancia antimicrobiana, por ejemplo plata o yodo.

CUADRO 7. WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES. PRINCIPLES OF BEST PRACTICE. MINIMISING PAIN AT WOUND DRESSING-RELATED PROCEDURES. A CONSENSUS DOCUMENT. LONDON: MEP LTD, 2004.

Material de apósito*	Aplicación indicada			
	Conservación/ aporte de fluido	Control del fluido**		
		Bajo	Medio	Alto
Capas de contacto con la herida no adherentes y permeables (p. ej., apósito primario de viscosa tejida)		✓		
Fibras o tejidos de algodón, poliéster o viscosa		✓	✓	✓
		utilizados principalmente como apósitos secundarios		
Películas semipermeables	✓	✓		
Hidrogeles en láminas	✓	✓		
Hidrogeles amorfos	✓	✓		
Espumas en láminas		✓	✓	✓
Espumas para cavidades			✓	✓
Hidrocoloides		✓	✓	
Alginatos			✓	✓
Fibras de carboximetilcelulosa (apósitos Hydrofiber®)			✓	✓

Productos de ingeniería de tejidos		
Descripción Estructuras cutáneas generadas por ingeniería (fibroblastos/queratinocitos alogénicos neonatales)	Actividad Produce factores de crecimiento y estimula la angiogénesis	Investigación Más eficaz que la terapia convencional para la úlcera venosa de la pierna en un ensayo clínico ⁴⁴ Actividad demostrada en las úlceras venosas de la pierna ⁴⁵ . Se esperan con interés los resultados de los ensayos que se llevan a cabo actualmente
Factores de crecimiento		
Descripción Factor estimulante de colonias de monocitos y granulocitos	Actividad Activa los monocitos, estimula la proliferación y la migración de queratinocitos, modula los fibroblastos	Investigación Mejores índices de cicatrización en las úlceras venosas de la pierna ⁴⁶
Descripción Factor de crecimiento de los queratinocitos	Actividad Estimula la proliferación de queratinocitos y la migración de queratinocitos y fibroblastos	Investigación Mejores índices de cicatrización en las úlceras venosas de la pierna ⁴⁷
Apósitos/tratamientos bioactivos		
Descripción Ácido hialurónico esterificado	Actividad Suministra ácido hialurónico multifuncional a la herida	Investigación Un estudio piloto demuestra el inicio de la cicatrización en úlceras venosas de la pierna ⁴⁸
Descripción Matriz moduladora de proteasa	Actividad Estimula la angiogénesis inactivando las proteasas excedentes	Investigación Un 62% de las úlceras venosas de la pierna mejoró en 8 semanas en comparación con el 42% del grupo de control ⁴⁹

CUADRO 8.

El desarrollo de la ingeniería de tejidos nos permite disponer de factores de crecimiento, apósitos biológicos, injertos de piel, matriz extracelular, etc. (Cuadro 8).

Existen terapias en desarrollo que deben ser tenidas en cuenta, tales como el uso de técnicas de cultivo celular, matriz extracelular, uso de cámaras de oxígeno hiperbárico, terapia de presión negativa, factores de crecimiento y terapia larval. No deben ser descartadas, sino que deben ser consideradas de apoyo.

Los injertos de piel autóloga sobre lechos de herida preparados presentan inconvenientes: dolor, cicatrices, infecciones en las áreas donantes.

Uso de técnicas de cultivo celular (41)

- Facilitan la expansión de células in vitro, que se utilizan para poblar la matriz biocompatible.

- Actúan como portadoras y sustitutas de los injertos de piel de espesor parcial.

- Proceden de donantes autólogos o alogénicos.

- Tienen la ventaja de que las células trasplantadas interactúan en el proceso de cicatrización produciendo factores de crecimiento que también pueden actuar para estimular la cicatrización.

MATRIZ EXTRACELULAR

- Es un biomaterial natural para reparación y reforzamiento de tejidos. Se obtiene de submucosa de intestino delgado de cerdo (small intestinal submucosa). Se separa del intestino eliminando las células y dejando la compleja matriz del colágeno intacta, la cual constituye una estructura tridimensional para la remodelación de tejidos. El producto no es sintético ni químicamente combinado. Es suficientemente fuerte para proveer de soporte y fácil de manejar.

- Su mecanismo de acción se basa en favorecer la adherencia celular, estimular la diferenciación y proliferación, proporcionar una reserva de otoquinas que guían la reparación y reemplazo de células epiteliales. Presenta angiogénesis in vitro e in vivo. Estimula la diferenciación celular epidérmica y formación de membrana epitelial. Favorece la activación celular (replicación, secreción de factores de crecimiento)

- Juega un papel nulo en el control de la infección, moderado en el manejo del proceso inflamatorio, pero elevado en favorecer el proceso de epitelización.

FACTORES DE CRECIMIENTO (42)

- El factor de crecimiento derivado de las plaquetas es el primer factor de crecimiento autorizado para aplicaciones tópicas en úlceras diabéticas.

- Las redes de factores de crecimiento que regulan la cicatrización se degradan y aparecen alteradas en las heridas crónicas, de allí su importancia en el uso de las mismas.

- Presenta efectos de acelerar la cicatrización de heridas, disminuir la tasa de recidivas de heridas y disminuir la tasa de amputaciones.

- Indicado en casos de malos lechos distales, fracaso de cirugías de revascularización, úlceras diabéticas crónicas, escasa granulación, evidencia de contornos atónicos, maceración y celulitis, alto riesgo de amputación. Historia de cicatrización pobre. Estadios III y IV de la clasificación Wagner, úlceras mayores de 20 cm².

- Se realiza inyección por vía intralesional en bordes y fondo de la lesión, a profundidad de 0,5 cm. Distribución de 0,5 a 1 ml en bordes y fondo. Se inyectan en zonas más limpias de inicio. Posterior vendaje oclusivo.

TRATAMIENTO CON OXÍGENO HIPERBÁRICO

Se considera como complemento para facilitar la cicatrización de las heridas y reducir en forma significativa las tasas de amputación. Entre sus ventajas se destacan: promover la cicatrización de heridas a través de sus acciones antiedematosa y antibacteriana, y estimular la neovascularización. **(28,29)**

PRESIÓN TÓPICA NEGATIVA (43,44,45)

- **Aumento de la perfusión de sangre y reducción del edema.** El flujo sanguíneo aumenta por efecto directo de la presión negativa y el efecto indirecto de la eliminación del líquido intersticial.

- **Estimulación de la formación de tejido de granulación.** La formación de tejido de granulación con aplicación continua o intermitente de presión negativa resultó un 63% y un 103% mayores, respectivamente, que la observada en las heridas control cubiertas con una gasa con solución salina.

- **Estimulación de la proliferación celular.** Induce microdeformaciones tisulares dentro de la herida, estimula la proliferación, la angiogénesis y la epitelización, y acelera la cicatrización

- **Favorece un estado de cicatrización activo.** Elimina componentes nocivos por exceso de exudado.

- **Reduce la carga bacteriana.** La espuma y la cubierta reducen el riesgo de contaminación externa, y mejoran la perfusión sanguínea incrementando la resistencia a infecciones.

TERAPIA LARVAL

- Las larvas de uso médico son provenientes de la mosca *Lucila sericata*, la cual no se reproduce o alimenta de tejido vivo. Son aplicadas en la herida en cantidades de 5 a 8 por cm² de superficie de herida. Se mantienen por períodos de 48 a 72 horas.

- Los efectos benéficos se atribuyen al desbridamiento, desinfección y promoción de la cicatrización.

- Se produce una licuefacción y remoción del tejido necrótico, matando bacterias por ingestión, digestión y secreciones antibacteriales. Los cambios en el ambiente de la herida favorecen la cicatrización debido a sustancias como carbonato de calcio, alantoína y urea.

- La desinfección ocurre como resultado de la digestión, posiblemente combinada con la secreción de moléculas antimicrobiales.

- Indicada en casos de heridas muy dolorosas que limiten un debridamiento quirúrgico repetido.

Debemos tener en cuenta que un porcentaje de los pacientes presentan un sustrato de isquemia, la cual constituye la causa más frecuente del fracaso de cicatrización. La cicatrización de la herida del pie está en relación directa con:

- *concentración tisular de oxígeno* (presión transcutánea de oxígeno, TcPO₂);

- *presión de perfusión* (presión sistólica absoluta en el tobillo y dedos del pie y su cociente con la presión arterial en el brazo) **(46)**.

Es necesario definir como primera medida si existe isquemia crítica **(47)**. En caso de presentarse, se deben realizar con urgencia los exámenes complementarios necesarios y proceder a revascularizar. Los procedimientos de revascularización más frecuentes son:

- Angioplastia con o sin balón, con o sin implante de stent.

- Endarterectomías, profundoplastias.

- *By pass* ilíacos, femoro o poplíteo distales. Se utiliza vena como conducto o, en caso de ausencia de la misma, prótesis en *by pass* infrapatelares. En este caso es frecuente la interposición venosa para aumentar la permeabilidad a largo plazo.

- Infusión intraarterial de prostaglandinas en caso de malos lechos distales.

DISCUSIÓN

El porcentaje estimativo de amputación en Latinoamérica oscila entre el 40 y el 80%; en cambio,

en países desarrollados está entre el 2 y el 3%. Una de las explicaciones de ese elevado porcentaje de amputaciones radica en:

- Falta de entrenamiento en el manejo de cura avanzada, utilidades de parches, apósitos.
- Ausencia de especialistas en pie diabético.
- Escasas políticas de salud que contemplen la prevención primaria y secundaria.
- Falta de trabajos comparativos entre los diferentes tipos de terapias.

Es fundamental contar con centros de cicatrización de heridas y abordar la problemática del pie diabético dentro de un equipo multidisciplinario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gibbons GW, Eliopoulos GM. Infection of the diabetic foot. In: Kozak GP, Campbell DR, Frykberg RG, Habershaw GM, editors. Management of diabetic foot problems, 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders, 1995, p. 121-9.
2. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg* 2006; 45(5 suppl):S1-S66.
3. Gordois A, Scuffham P, Shearer A, Oglesby A, Tobian JA. The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the U.S. *Diabetes Care* 2003; 26:1790-5.
4. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. National Diabetes Statistics fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2007.
5. Prompers L, Huijberts M, Schaper N, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, et al. Resource utilization and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study. *Diabetologia* 2008; 51:1826-34.
6. Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, Janisse D, Pogach LM. American Diabetes Association. Preventive foot care in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:S63-4.
7. Boulton AJM, Vileikyte L, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366:1719-24.
8. Goldenberg SG, Alex M, Joshi RA, Blumenthal HT. Nonatheromatous peripheral vascular disease of the lower extremity in diabetes mellitus. *Diabetes* 1959; 8:261-73.
9. Strandness DE, Priest RE, Gibbons GW. Combined clinical and pathological study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease. *Diabetes* 1964; 13:366-72.
10. LoGerfo FW, Coffman JD. Current concepts. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. Implications for foot care. *N Engl J Med* 1984; 311:1615-9.
11. deMeijer VE, Van't Sant HP, Spronk S, Kusters FJ, den Hoed PT. Reference value of transcutaneous oxygen measurement in diabetic patients compared with nondiabetic patients. *J Vasc Surg* 2008; 48:382-8.
12. Parkhouse N, Le Quesne PM. Impaired neurogenic vascular response in patients with diabetes and neuropathic foot lesions. *N Engl J Med* 1988; 318:1306-9.
13. Stein R, Hriljac I, Halperin JL, Gustavson SM, Teodorescu V, Olin JW. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2006; 11:29-33.
14. Potier L, Halbron M, Bouilloud F, Dadon M, Le Doeuff J, Ha Van G, et al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. *Diabetes Care* 2009; 32:e44.
15. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996; 94:3026-49.
16. Hauser CJ, Klein SR, Mehringer CM, Appel P, Shoemaker WC. Superiority of transcutaneous oximetry in noninvasive vascular diagnosis in patients with diabetes. *Arch Surg* 1984; 119:690-4.
17. M. Lindsay Grayson. Probing to bone in infected pedal ulcer. Clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA* 1995; 273(9):271.
18. Tan JS, Anderson JL, Watanakunakorn C, Phair JP. Neutrophil dysfunction in diabetes mellitus. *J Lab Clin Med* 1975; 85:26-33.
19. Bagdade JD, Root RK, Bulger RJ. Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 1974; 23:9-15.
20. Lipsky BA. New developments in diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(S1):S66-S71.
21. Marcus CD, Ladam-Marcus VJ, Leone J, Malgrange D, Bonnet-Gausserand FM, Menanteau BP. MR imaging of osteomyelitis and neuropathic osteoarthropathy in the feet of diabetics. *Radiographics* 1996; 16:1337-48.
22. Jeffrey Kalish, MD, and Allen Hamdan, MD, Boston. Management of diabetic foot problems. *J Vasc Surg* 2010; 51:476-86.
23. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet* 2003; 361:1545-51.
24. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293:217-28.
25. Lincoln NB, Radford KA, Game FL, Jeffcoate WJ.

Education for secondary prevention of foot ulcers in people with diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetologia* 2008; 51:1954-61.

26. Tyrrell W. Orthotic intervention in patients with diabetic foot ulceration. *J Wound Care* 1999; 8:530-2.

27. JG van Baal CID 2004;39:871. Conferencia Dr. Daniel Stecher. II° Simposio Internacional de Cicatrización y Cuidado Intensivo de Heridas. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Argentina. 15, 16, 17 de octubre de 2009.

28. Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care* 1996; 19:1338-43.

29. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25:513-8.

30. Lira LF. Pie Diabético Complicado. Debridamiento Quirúrgico Marginal para el Salvamento de las Extremidades. Conferencia. II° Simposio Internacional de Cicatrización y Cuidado Intensivo de Heridas. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Argentina. 15, 16, 17 de octubre de 2009.

31. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Healing diabetic neuropathic foot ulcers: are we getting better? *Diabet Med* 2005; 22(2):172-6.

32. Medina A, Scott PG, Ghahary A, Tredget EE. Pathophysiology of chronic nonhealing wounds. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26(4):306-19.

33. Trengove NJ, Stacey MC, MacAuley S, et al. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen* 1999; 7(6):442-52.

34. Shukla VK, Shukla D, Tiwary SK, et al. Evaluation of pH measurement as a method of wound assessment. *J Wound Care* 2007; 16(7):291-94.

35. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(2):Suppl S1-28.

36. Zegans ME, Becker HI, Budzik J, O'Toole G. The role

of bacterial biofilms in ocular infections. *DNA Cell Biol* 2002; 21(5-6):415-20.

37. Falanga V, Eaglstein WH. The 'trap' hypothesis of venous ulceration. *Lancet* 1993; 341(8851):1006-8.

38. Loots MA, Lamme EN, Mekkes JR, et al. Cultured fibroblasts from chronic diabetic wounds on the lower extremity (non-insulin-dependent diabetes mellitus) show disturbed proliferation. *Arch Dermatol Res* 1999; 291(2-3):93-9.

39. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Wound Bed Preparation in Practice. London: MEP Ltd, 2004.

40. Jones SM, Banwell PE, Shakespeare PG. Advances in wound healing: topical negative pressure therapy. *Postgrad Med J* 2005; 81:353-7.

41. Martin TA, Hilton J, Jiang WG, Harding K. Effect of human fibroblast-derived dermis on expansion of tissue from venous leg ulcers. *Wound Repair Regen* 2003; 11(4):292-6.

42. Guzman-Gardeazabal E, Leyva-Bohorquez G, Salas-Colin S, et al. Treatment of chronic ulcers in the lower extremities with topical becaplermin gel .01%: a multicenter open-label study. *Adv Ther* 2000; 17(4):184-9.

43. Timmers MS, Le Cessie S, Banwell P, et al. The effects of varying degrees of pressure delivered by negative-pressure wound therapy on skin perfusion. *Ann Plast Surg* 2005; 55(6):665-71; discussion 1097-98.

44. Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ, et al. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg* 2001; 47(5):547-51.

45. Greene AK, Puder M, Roy R, et al. Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patients. *Ann Plast Surg* 2006; 56(4):418-22.

46. Apelqvist J, Castenfors J, Larsson J, et al. Prognostic value of systolic ankle and toe blood pressure levels in outcome of diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 1989; 12(6):373-8.

47. Gural Romero O, Braver D. Artículo de Revisión: Pie Diabético. "Enfoque desde el Punto de Vista del Diabetólogo y del Cirujano Vasculár". *Forum. Revista del Colegio de Cirugía Venosa y Linfática. Buenos Aires. Argentina. 2008.*