



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA

TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:
MÉDICO GENERAL

TÍTULO DEL PROYECTO DE TESINA:

**EFICACIA DEL USO DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO HUMANO
RECOMBINANTE (FCEHR) COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO EN EL
MANEJO DEL PIE DIABÉTICO EN PACIENTES CON ÚLCERAS GRADO 3 Y 4.
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS (QUITO),
NOVIEMBRE 2012 - SEPTIEMBRE 2013.**

AUTORES: ASADOBAY ESCOBAR PATRICIA DEL ROCÍO
YAMBAY TINGO ROLANDO PAÚL

TUTOR CIENTÍFICO: Dr. EDISON CHICAIZA
TUTOR METOLÓGICO: MsC. MARY ALVEAR

RIOBAMBA – ECUADOR 2013

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Patricia del Rocío Asadoday Escobar y Rolando Paúl
Yambay Tingo, somos responsables de todo el contenido
de este trabajo investigativo, los derechos de autoría
pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.

DEDICATORIA

Fueron años de lucha constante y gratas vivencias; momentos de éxito y desesperanza los que viví para alcanzar esta meta: culminar mi carrera. Los deseos de superarme fueron tantos que logre vencer todos los obstáculos. Es por ello que dedico éste triunfo a quienes en todo momento me llenaron de amor y apoyo incondicional y por sobre todas las cosas; me brindaron su amistad. Dedicado a Dios Todopoderoso, a la Virgen del Agua Santa, por tomarme de la mano e iluminar mí camino, por enseñarme el verdadero valor de ser Médico. A mis Padres Segundo Asadobay y María Escobar quienes me han heredado el tesoro más valioso que puede dársele a un hijo: Amor, conceptos, valores, morales y superación a ellos les debo, éste será el mejor legado, lo reconozco y agradezco eternamente. A mis seis hermanos Saña, Joffre, Byron, Marlene, Hilda, Pedro y amigos, quienes por siempre estarán en mi corazón y sin su apoyo y compañía esta hermosa experiencia que hoy llega a su fin no hubiera sido la misma. A tu cariño, paciencia y comprensión Paúl.

“Patricia del Rocío Asadobay Escobar”·

Dedico con todo mi cariño y amor a Dios por permitirme vivir y regalarme una linda familia, en especial dedico a mis padres Edgar y María por estar conmigo en todo momento, sobre todo en aquellos días difíciles siempre listos para brindarme sus consejos, apoyo, amor, y comprensión incondicional, han sido lo más importante en mi vida, me han enseñado valores que han fortalecido mi vida e hicieron posible que yo pudiera lograr mis sueños, les quiero con todo mi corazón. A mis Hermanos Diego, Johnny, Jennifer y Miriam que siempre estuvieron conmigo brindándome su apoyo y compartir buenos y malos momentos. A tu cariño, paciencia y comprensión, gracias por estar siempre a mi lado Paty.

“Rolando Paúl Yambay Tingo”·

AGRADECIMIENTO

Al culminar el presente trabajo de Investigación, nos permitimos agradecer a Dios por su bondad omnipotente que tiene para los seres humanos, que nos hace grande en todas las dimensiones.

A nuestros padres, hermanos y familiares por la paciencia, dedicación, entrega, comprensión, sacrificio y ayuda en los momentos difíciles de nuestra carrera que nos empujaron para seguir adelante.

A mi compañero/a de tesis, la impulsador/a incondicional, quien supo entregarme su apoyo y comprensión.

A nuestros tutores de tesis Dr. Edison Chicaiza y MsC. Mary Alvear, quienes siempre nos brindaron su apoyo, confianza y se hicieron merecedores de nuestro estímulo, respeto y consideración.

Gracias al Dr. Cisneros y Dra. Freire encargados de La Consulta Externa del Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés quienes contribuyeron al desarrollo de nuestra Tesina.

Al Hospital General Enrique Garcés (Quito), quien nos abrió sus puertas para nuestro aprendizaje.

Gracias a todos los profesores de nuestra querida Universidad Nacional de Chimborazo, quienes con sus sabios conocimientos supieron formarnos como un profesional capaz de poner nuestros servicios a la sociedad.

Gracias a todas las personas que nos impulsaron a estudiar y a comprometernos en esta noble carrera que la sabremos ejercer con empeño y dedicación.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

ESCUELA DE MEDICINA

RESUMEN

El Eficacia del uso del Factor de Crecimiento epidérmico humano recombinante (FCEhr) como tratamiento complementario en el manejo del pie diabético en pacientes con úlceras grado 3 y 4. Atendidos en el Hospital Enrique Garcés (Quito), Noviembre 2012 - Septiembre 2013. Evaluar la Eficacia del uso del Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr), como Tratamiento Complementario en el Manejo del Pie Diabético en Pacientes con Úlceras grado 3 y 4. Se realizó un estudio de carácter cuantitativo, descriptivo, cuasi experimental y prospectivo donde se incluyeron a 76 pacientes (63% hombres y 37% mujeres), en mayores de 18 años con diagnóstico de Pie Diabético (47% Wagner 3 y 53% Wagner 4) que fueron tratados con una dosis de 75 µg; 3 veces por semana con el factor de Crecimiento Epidérmico, administrado intralesionalmente. Atendidos en el Hospital General Enrique Garcés (Quito), Noviembre 2012 - Septiembre 2013. El 82,5% de los pacientes presentó respuesta de granulación al recibir 24 dosis como promedio. El tratamiento fue bien tolerado. Se presentaron efectos adversos dentro de los más frecuentes y que no interfirieron en la continuidad del tratamiento son: escalofrió con el 32%, dolor en el sitio de aplicación con el 31%, mareo el 10%. El 5 % de nuestra población en estudio llegaron a la amputación de su miembro inferior como causa principal la infección. El presente estudio ratificó que el Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante, es un fármaco eficaz y seguro para acelerar la curación de las úlceras del pie diabético y prevenir la necesidad de amputación. Demostrado ya su eficacia en la presente intervención es importante que se emplee este tratamiento en todas las casas de salud de las provincias del país.

NATIONAL UNIVERSITY OF CHIMBORAZO

SCHOOL OF MEDICINE

ABSTRACT

THESIS'S TOPIC: Efficient use of the Epidermal increase, recombinant human factor (EGFhr) as complementary treatment in the management of diabetic foot in patients with ulcers grade 3 and 4. Who were attended in Enrique Gracès Hospital (Quito), from November 2012 to September 2013.

PURPOSE: To evaluate the Effectiveness of the Use of Epidermal increase, recombinant human factor (EGFhr) as Complementary treatment in the Management of Diabetic Foot on Patients with grade 3 and 4.

METHODOLOGY: It was done a quantitative descriptive, quasi-experimental and prospective study where 76 patients over the age of 18th (63 % male and 37 % female) with diagnosis of Diabetic Foot (47% Wagner 3 and 53 % Wagner 4). Those patients were treated with a dose of 75 µg, 3 times a week with epidermal increase factor, administered intralesionally. Who were attended in Enrique Gracès Hospital (Quito), from November 2012 to September -2013?

RESULTS: The 82.5% of patients presented granulation response to receiving 24 doses on average. The treatment was well tolerated. Adverse effects within the most frequent were presented and did not interfere with the continuity of treatment with 32%, pain at the site of application in 31%, dizziness 10%. The 5% of our study population came to the amputation of his lower limb as the main cause of infection.

CONCLUSIONS: This study confirmed that the Epidermal increase human recombinant factor is effective and safe to accelerate the healing of diabetic foot ulcers and prevent the need of amputation.

RECOMMENDATIONS: Showing the effectiveness in this assistance, it is important that this treatment would be used in all nursing homes of the provinces in our country.

INDICE GENERAL

Pág.	
	PORTADA.....I
	DERECHOS DE AUTORÍA.....II
	DEDICATORIA.....III
	AGRADECIMIENTO.....IV
	RESUMEN.....V
	THE SUMMARY.....IV
	LISTA DE CUADROS.....VI
	LISTA DE GRÁFICOS.....VII
	INTRODUCCIÓN..... 1
	CAPÍTULO I4
	1.- PROBLEMATIZACIÓN4
	1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN 4
	1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN 6
	1.3 OBJETIVOS..... 6
	1.3.1 OBJETIVO GENERAL..... 6
	1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... 6
	1.4 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA 7
	CAPÍTULO II..... 10
	2. MARCO TEÓRICO..... 10
	2.1 POSICIONAMIENTO TEÓRICO PERSONAL..... 10
	2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA: 10
	2.2.1 DIABETES MELLITUS..... 10
	2.2.1.1 DEFINICIÓN DE DIABETES MELLITUS:..... 10
	2.2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA..... 11
	2.2.1.3.1 DIABETES MELLITUS TIPO 1..... 11
	2.2.1.3.2 DIABETES MELLITUS TIPO 2..... 12
	2.2.1.3.3 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL 12
	2.2.1.3.4 OTROS TIPOS DE DIABETES MELLITUS 12
	2.2.1.4 CLÍNICA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2..... 13
	2.2.1.5 FACTORES DE RIESGO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2..... 13
	2.2.1.6 HISTORIA NATURAL DIABETES MELLITUS TIPO 2. 13

2.2.1.7 FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2	13
2.2.1.8 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	15
2.2.1.8 TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2	15
2.2.1.9.1 TRATAMIENTONO FARMACOLOGICO	15
2.2.1.9.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES TIPO 2:	15
2.2.1.10 COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS:	19
2.2.1.10.1 COMPLICACIONES AGUDAS:	19
2.2.1.10.1.1 HIPOGLUCEMIA	19
2.2.1.10.2 COMPLICACIONES CRÓNICAS:	20
2.2.1.10.2.1 Microvasculares:	20
2.2.1.10.2.2Macrovasculares:	21
2.2.2.- PIE DIABÉTICO	21
2.2.2.1 DEFINICIÓN	21
2.2.2.2 EPIDEMIOLOGÍA	22
2.2.2.3 FACTORES DE RIESGO	23
2.2.2.4 FISIOPATOLOGÍA DEL PIE DIABÉTICO	25
2.2.2.4.1 NEUROPATÍA DIABÉTICA	25
2.2.2.4.2 ANGIOPATÍA DIABÉTICA	30
2.2.2.4.2.1 LA MACROANGIOPATÍA	30
2.2.2.4.2.2 LA MICROANGIOPATÍA	31
2.2.2.4.3 OSTEOARTROPATÍA DIABÉTICA.....	31
2.2.2.5 ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO	32
2.2.2.5.1 CLASIFICACIÓN Y ESCALAS DE LAS ULCERAS DEL PIE DIABÉTICO	32
2.2.2.5.1.1 CLASIFICACIÓN DEL PIE DIABÉTICO SEGÚN WAGNER	33
2.2.2.5.1.2 LA CLASIFICACIÓN SINBAD	33
2.2.2.5.1.3 CLASIFICACIÓN PIE DIABÉTICO UNIVERSIDAD DE TEXAS.....	34
2.2.2.6 INFECCIÓN DEL PIE DIABÉTICO	35
2.2.2.6.1 CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES EN EL PIE DIABÉTICO.....	36
2.2.2.7 HISTORIA CLÍNICA	37
2.2.2.7.1 EXPLORACIÓN DERMATOLÓGICA	37
2.2.2.7.2 EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA.	37
2.2.2.7.3 EXPLORACIÓN VASCULAR.....	39
2.2.2.7.3.1 ÍNDICE TOBILLO – BRAZO	40
2.2.2.7.3.2 ÍNDICES TENSIONALES Y VELOCIMETRÍA	42

2.2.2.7.3.3 ESTUDIO CAPILAROSCÓPICO.....	44
2.2.2.7.4 EXPLORACIÓN OSTEOMIOARTICULAR.....	45
2.2.2.7.5 EXPLORACIÓN DEL PIE DIABÉTICO INFECTADO.....	46
2.2.2.8 TRATAMIENTO DEL PIE DIABETICO.....	50
2.2.2.8.1 TRATAMIENTO NEUROPATÌA DIABÈTICA.	50
2.2.2.8.1.1 TRATAMIENTO PREVENTIVO Y CONTROL GLICEMICO.	50
2.2.2.8.1.2 EVITAR FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES.....	51
2.2.2.8.1.3 TRATAMIENTO ETIOPATOGÈNICO	51
2.2.2.8.1.4 TRATAMIENTO DE LA SINTOMATOLOGÍA DOLOROSA.....	51
2.2.2.8.2 TRATAMIENTO DE ÚLCERA VASCULAR.....	53
2.2.2.8.3 TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN	53
2.2.2.8.4 TRATAMIENTO ORTOPÉDICO-QUIRÚRGICO	56
2.2.2.8.5 TRATAMIENTO ALTERNATIVO	57
2.2.2.8.5.1 ALTERNATIVAS QUE FAVORECEN LA CICATRIZACIÓN.....	57
2.2.2.8.5.2 FACTOR ESTIMULANTE RECOMBINANTE DE COLONIAS DEGRANULOCITOS (FECGR).....	58
2.2.3CICATRIZACIÓN.....	60
2.2.3.1 BIOLOGÍA TISULAR.....	60
2.2.3.2 HERIDA.....	61
2.2.3.3 FISIOLÓGIA DE LA CICATRIZACIÓN	61
2.2.3.4 ETAPAS DE LA CICATRIZACION.....	62
2.2.3.4.1 FASE I – HEMOSTASIA.....	62
2.2.3.4.2 FASE II – INFLAMATORIA	64
2.2.3.4.3 FASE III – PROLIFERATIVA O DE GRANULACIÓN.....	65
2.2.3.4.4 FASE IV – EPITELIZACIÓN.....	66
2.2.3.4.5 FASE V – REMODELACIÓN O DE CONTRACCIÓN.....	68
2.2.3.5 TIPOS DE CIERRE DE CICATRIZACION.	69
2.2.3.6 FACTORES DE CRECIMIENTO	70
2.2.3.7FACTORES QUE ALTERAN LA CICATRIZACIÓN	70
2.2.3.7.1 LOCALES (CONTROLABLES).....	70
2.2.3.7.2SISTÈMICOS (POCO O NO CONTROLABLES).....	71
2.2.4 FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO RECOMBINANTE HUMANO.....	72
2.2.4.1 FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO RECOMBINANTE HUMANO ECUADOR.....	73
2.3. DEFINICIONES DE TERMINOS BÁSICOS	80

2.4.1 HIPÒTESIS	88
2.4.2 VARIABLES.....	88
2.5 OPERACIONALIZACIÒN DE VARIABLES	88
CAPÍTULO III	91
3. MARCO METODOLÒGICO	91
3.1MÈTODO.....	91
3.1.1TIPO DE INVESTIGACIÒN	91
3.1.2DISEÑO DE LA INVESIGACIÒN.....	91
3.1.3TIPO DE ESTUDIO.....	91
3.2 POBLACIÒNY MUESTRA	91
3.2.1 POBLACIÒN.....	91
3.2.2 MUESTRA.....	92
3.3 TÈCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÒN DE DATOS	92
3.3.1 TÈCNICAS	92
3.3.2 INSTRUMENTOS.....	92
3.4 TÈCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÒN DE RESULTADOS	92
3.4.1 RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS ENCUESTAS REALIZADAS EN PACIENTES CON PIE DIABÈTICO.....	93
3.5 COMPROBACIÒN DE LA HIPÒTESIS.....	105
CAPÍTULO IV	108
4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	108
4.1 CONCLUSIONES.....	108
4.2 RECOMENDACIONES	109
BIBLIOGRAFÍA	110
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	111
ANEXOS	113

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO # A: Otros tipos específicos de DM.....	12
CUADRO # B: Fármacos y características.....	16
CUADRO # C: Tipos de Insulinas.....	18
CUADRO # D: Principales factores de riesgo en la úlcera del pie diabético.....	24
CUADRO # E: Clasificación de Simbad.....	33
CUADRO # F: Clasificación del Pie Diabético de la Universidad de Texas.....	33
CUADRO # G: Asociación clínica patógeno.....	34
CUADRO # H: Clasificación Clínica del Pie Diabético del Consenso Internacional de Pie Diabético...	35
CUADRO # I: Severidad de la Enfermedad e Índice tobillo brazo.....	40
CUADRO # J: Exploración hemodinámica en la isquemia crónica.....	41
CUADRO # K: Clasificación Modificada de Leriche y Fontaine.....	42
CUADRO # L: Estudio Capilaroscópico.....	43
CUADRO # M: Evaluación del Pie Diabético e Infección de la úlcera.....	47
CUADRO # 1: Distribución por edades de los pacientes con pie diabético.....	92
CUADRO # 2: Distribución según el sexo de los pacientes con pie diabético.....	93
CUADRO # 3: Distribución según el grado de Wagner de los pacientes con pie diabético.....	94
CUADRO # 4: Distribución según la extensión de la úlcera de los pacientes con pie diabético.....	95
CUADRO # 5: Distribución según el número de dosis que recibieron los pacientes con pie diabético....	97
CUADRO # 6: Distribución según la granulación de la úlcera de los pacientes con pie diabético.....	99
CUADRO # 7: Distribución según los efectos adversos que presentaron luego de recibir tratamiento los pacientes con pie diabético.....	101
CUADRO # 8: Distribución según la causa de interrupción al tratamiento en pacientes con pie diabético.....	103

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO # A: Fisiopatología DM Tipo 2.....	14
GRÁFICO # B: Manejo Terapéutico de la DM.....	17
GRÁFICO # C: Tratamiento Insulínico para pacientes con Diabetes Tipo 2.....	18
GRÁFICO # D: Fisiopatología del pie diabético.....	26
GRÁFICO # E: Fisiopatología de la polineuropatía diabética.....	28
GRÁFICO # F: Clasificación Pie Diabético Según Wagner.....	32
GRÁFICO # G: Test Del Monofilamento De Semmes Weinstein.....	37
GRÁFICO # H: Exploración Neurológica.....	38
GRÁFICO # I: Exploración Vascular.....	39
GRÁFICO # J: Índice tobillo brazo.....	40
GRÁFICO # K: Dedo en Martillo.....	43
GRÁFICO # L: Diagnostico Terapéutico del pie diabético isquémico.....	45
GRÁFICO # M: Diagnostico del Pie Diabético.....	48
GRÁFICO # N: Anatomía de la Piel.....	59
GRÁFICO # O: Fisiología Cicatrización.....	60
GRÁFICO # P: Hemostasia.....	61
GRÁFICO # 1: Distribución por edades de los pacientes con pie diabético.....	92
GRÁFICO# 2: Distribución según el sexo de los pacientes con pie diabético.....	93
GRÁFICO# 3: Distribución según el grado de Wagner de los pacientes con pie diabético.....	94
GRÁFICO # 4: Distribución según la extensión de la úlcera de los pacientes con pie diabético.....	96
GRÁFICO # 5: Distribución según el número de dosis que recibieron los pacientes con pie diabético...98	
GRÁFICO # 6: Distribución según la granulación de la úlcera de los pacientes con pie diabético.....	100
GRÁFICO # 7: Distribución según los efectos adversos que presentaron luego de recibir tratamiento pacientes con pie diabético.....	102
GRÁFICO # 8: Distribución según la causa de interrupción al tratamiento en pacientes con pie diabético.....	104

INTRODUCCIÓN

Según la American Diabetes Association, la Diabetes Mellitus (DM) es un conjunto de alteraciones metabólicas de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasa y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.

A nivel mundial existen más de 419 millones de personas viviendo con diabetes, y la proyección para el 2030 estima que serán 630 millones de diabéticos. De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos 2010 (INEC), la Diabetes Mellitus en Ecuador, fueron de 92.629 personas y consta entre las primeras diez causas de mortalidad, ocupando la segunda causa de muerte en el Ecuador. La diabetes produce complicaciones como: el pie diabético, retinopatía diabética, insuficiencia renal, daños neurológico y vascular.

La Organización Mundial de la Salud define al pie diabético como la infección, ulceración y destrucción de tejidos profundos de la extremidad inferior, asociadas con alteraciones neurológicas y diversos grados de enfermedad vascular periférica.

Estadísticas de la Federación Internacional de Diabetes (FID) indican que una persona con diabetes tiene 25 veces más probabilidades de que se le ampute esta extremidad, que una persona que no tiene la enfermedad. Se ha calculado que al menos un 15% de los diabéticos padecerá a lo largo de su vida alguna úlcera y alrededor del 85% de los pacientes que sufren amputaciones las han padecido previamente.

Las úlceras y amputaciones constituyen un gran problema de salud que genera un alto costo para el paciente, sus familiares y los sistemas de salud pública que se ven obligados a destinar en subsidios y atención médica. Por ello tras un largo proceso de investigación en el centro de ingeniería genética de Cuba crearon un tratamiento para úlceras de pie diabético, llamado Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante, el cual estimula tanto la proliferación de fibroblastos como de células

epiteliales y presenta potente actividad mitogénica in-vivo sobre las células de origen ectodérmico y mesodérmico, sobre las células musculares lisas de los vasos, fibroblastos y queratinocitos, favoreciendo la cicatrización de las úlceras del pie diabético y reduce el riesgo de amputación.

En Ecuador se aplica con excelentes resultados desde el año 2010, tomando en cuenta como plan piloto en Quito, Santo Domingo y en Bahía de Caráquez y actualmente se está aplicando en las provincias de Guayas, Loja, Azuay, Imbabura y Chimborazo.

La presente investigación está organizada en 4 capítulos que se resumen a continuación:

Capítulo I comprende la Problematización, que está conformada por el planteamiento y la formulación del problema, objetivo general, específicos y la justificación.

El Capítulo II hace relación al Marco Teórico, en el cual incluye: Posicionamiento teórico personal, Fundamento Teórico con antecedentes de la investigación y Operacionalización de las variables. En esta parte exponemos el marco teórico científico sobre el tema, teniendo en cuenta libros, revistas científicas, artículos, estudios clínicos.

El Capítulo III comprende el marco metodológico, en el cual se inserta los métodos con el tipo, diseños de investigación y tipos de estudios, así también se describe a la población y muestra, técnicas e instrumentos de recolección de datos técnicas de posicionamiento y analice de datos, comprobación de la Hipótesis de la Investigación. En este aspecto se describen, análisis e interpretan los datos obtenidos mediante la aplicación de los instrumentos, sobre la base de las variables e indicadores propuestos con la finalidad de evaluar y determinar la validez de los instrumentos por medio de la demostración empírica y del razonamiento.

El Capítulo IV hace relación Conclusiones y Recomendaciones.

CAPÍTULO I

PROBLEMATIZACIÓN

CAPÍTULO I

1.- PROBLEMATIZACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Según la OMS define al pie diabético como la infección, ulceración y destrucción de tejidos profundos de la extremidad inferior. Es una complicación crónica de la Diabetes Mellitus, la cual puede mutilar al paciente, ocasionarle la muerte, incapacidad temporal o definitiva como una amputación de su extremidad inferior, y que por su evolución prolongada representa un alto costo en su tratamiento. (1)

A nivel mundial existen más de 419 millones de personas viviendo con diabetes, y la proyección para el 2030 estima que serán 630 millones de diabéticos, la OMS prevé que las muertes por diabetes aumenten el doble hasta el 2030. Para ese año se convertiría en la séptima causa mundial de muerte. (2)

Según el último censo del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) del 2011, existen 700 mil diabéticos en el Ecuador cifra, que va aumentando. La enfermedad es la segunda causa de muerte en Ecuador particularmente en la población femenina. (3)

La Diabetes Tipo 2 es la que más ha aumentado. Esta se presenta en la edad adulta y está relacionada, en gran medida, con un aumento excesivo del peso corporal (obesidad) y la inactividad física. A diferencia de la Diabetes Tipo 1, en la cual el cuerpo no produce insulina, en ésta el organismo no la utiliza eficazmente.

La diabetes produce complicaciones como: el pie diabético, retinopatía diabética, insuficiencia renal, daños neurológico y vascular. (4)

El pie diabético es una de las principales complicaciones de la Diabetes se considera hoy en día un preocupante problema de salud que aporta el 84% de las amputaciones de los miembros inferiores por úlceras a nivel mundial, donde el paciente pierde

sensibilidad en el pie, debido al medio hay un desarrollo exponencial rápido de bacterias que precozmente se vuelven resistentes a los antibióticos consecuentemente una inadecuada cicatrización debida al continuo proceso de sudoración en esta área del cuerpo.(5)

Estadísticas de la Federación Internacional de Diabetes (FID) indican que una persona con diabetes tiene 25 veces más probabilidades de que se le ampute esta extremidad, que una persona que no tiene la enfermedad. La OMS, de su lado, apunta que cada 30 segundos alguien en el mundo pierde una extremidad inferior debido a la diabetes. (6)

En Santiago de Cuba, cerca de 30.717 habitantes son diabéticos, y el territorio presenta una alta prevalencia de Úlcera del Pie Diabético, por lo que en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Cuba elaboró un medicamento inyectable llamado Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr) para el tratamiento de las úlceras del pie diabético, es el único fármaco cuyas propiedades terapéuticas, modo de aplicación e indicación han ejercido un extraordinario impacto médico, social y económico en dicho país así como en otros países; en Ecuador se introdujo y se comenzó aplicar dicho medicamento con resultados favorables. (7)

En la ciudad de Quito en el sector Sur específicamente en el Hospital General Enrique Garcés, se desarrolló un proyecto en base a experiencia de la medicina Cubana la cual mediante un procedimiento de manejo multidisciplinario se realiza curaciones de pacientes con pie diabético, luego de ser aprobado por el gobierno central hizo la adquisición de este producto y realizaron varios tratamientos en los pacientes, con buenos resultados. Esto desencadenó una gran demanda de pacientes que hoy en día asisten a tratamientos en esta institución. (8)

Con todos estos antecedentes se demuestra que esta patología, el pie diabético afecta a un gran porcentaje de personas que padecen de diabetes, por ello nosotros planteamos el presente trabajo de investigación que permitirá, demostrar que el

Factor de Crecimiento Epidérmicos humano recombinante (FCEhr) es una alternativa como tratamiento para evitar la amputación en pacientes con pie diabético.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Es eficaz el uso del Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr) como tratamiento complementario en el manejo del pie diabético en pacientes con úlceras grado 3 y 4. Atendidos en el Hospital General Enrique Garcés (Quito), Noviembre 2012 - Septiembre 2013?

1.3 OBJETIVOS.

1.3.1 OBJETIVO GENERAL.

- Evaluar la Eficacia del Uso del Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr), como Tratamiento Complementario en el Manejo del Pie Diabético en Pacientes con Úlceras grado 3 y 4.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Determinar el universo poblacional de pacientes que recibieron el Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr), en úlceras grado 3 y 4 de Pie Diabético.
- Identificar en qué edad y sexo es más frecuente la presencia de úlceras de Pie Diabético.
- Investigar el número de dosis recibidas del Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr), con las que obtuvieron una granulación y evolución favorable.
- Determinar cuál es el porcentaje de pacientes con pie diabético que llegaron a presentar efectos adversos.

1.4 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Considerando que la Diabetes Mellitus en la actualidad es considerada como una epidemia a nivel mundial y que ha ido incrementando en estos últimos años, además que el grado frecuente de sus complicaciones ha llevado a amputaciones de miembros inferiores por las úlceras de pie diabético.

Por lo que hoy en día es considerado un serio problema de Salud Pública en el Ecuador, y a nivel mundial por su elevada tasa de morbi-mortalidad, ya que el pie diabético según los organismo de salud internacional ha permitido ubicar al pie diabético, dentro de las entidades prevalentes que requieren en la actualidad y van a requerir una gran atención en los próximos años, además por ser una nueva alternativa al tratamiento de úlceras crónicas severas de pie diabético como es el uso y aplicación a nivel local intralesional y perilesional del Factores de Crecimiento Epidérmico humano recombinante que posee gran capacidad de estimular la granulación y reepitelización, y obtener así una cicatrización adecuada con este nuevo tratamiento.

Este tema despertó gran interés, en nosotros ya que hemos observado en calidad de internos rotativos de medicina un gran número de pacientes diabéticos que presentaron complicaciones como es el pie diabético a causa de su diabetes mal controlada y que mucho de estos pacientes han llegado a presentar desenlaces tristes como es la amputación parcial o total de una de sus extremidades, es por ello que la expectativa en este nuevo tratamiento ha dado soluciones favorables en este tipo de pacientes, por lo tanto se decidió realizar esta investigación para evaluar la expectativa formulada en la actualidad en estos casos.

Se puede afirmar que es necesario realizar una profunda investigación de este tratamiento con Factores de Crecimiento Epidérmico humano recombinante, sobre todo en nuestro país teniendo en cuenta que existe una alta tasa de pacientes con

diabetes Mellitus y que es una de las primeras causas de muerte y por ende un porcentaje alto de pacientes con úlceras de pie diabético, y que este producto es nuevo y se está aplicando recientemente a pacientes con úlceras de pie diabético de nuestro país, cuyo propósito será disminuir la morbi-mortalidad, mejorando su estilo de vida y disminuyendo el tiempo de hospitalización además la incapacidad que produce esta patología.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 POSICIONAMIENTO TEÓRICO PERSONAL

El desarrollo de la metodología científica en el ámbito de la salud, ha hecho que la meta última en la formación de cualquier profesional en salud sea establecer una base científica en la adquisición de conocimiento.

Epistemología es la doctrina de los fundamentos y métodos del conocimiento científico, también se lo puede considerar como la ciencia que estudia la naturaleza del conocimiento. Escuelas epistemológicas son: Racionalismo, Empirismo, Positivismo lógico, Pragmatismo.

Escuela Epistemológica Pragmática- Es una escuela relativista es decir utiliza la teoría y la práctica para llegar a dar una explicación de los fenómenos que ocurre en la naturaleza. (9)

2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÒRICA:

2.2.1 DIABETES MELLITUS

2.2.1.1 DEFINICIÒN DE DIABETES MELLITUS:

Según la American Diabetes Association (ADA), la Diabetes Mellitus (DM) es un conjunto de alteraciones metabólicas de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasa y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina (10)

2.2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial existen más de 419 millones de personas viviendo con diabetes, y la proyección para el 2030 estima que serán 630 millones de diabéticos, este aumento será del 40% en los países desarrollados y el 60% en los que está en vías de desarrollo. Entre las causas que originan este aumento, la OMS apunta como principales el envejecimiento paulatino de la población, las malas costumbres en los hábitos alimenticios y la vida sedentaria por la falta del ejercicio físico adecuado. Al año 2000 se estima que más de 35 millones de personas sufren de Diabetes en nuestro continente. El 54% corresponde a América Latina, con una proyección al 2025 de 64 millones. (11)

De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos 2011 (INEC), la Diabetes Mellitus consta entre las primeras diez causas de mortalidad, ocupando la segundo causa de muerte en el Ecuador, la primera en mujeres y la cuarta en hombres. En Ecuador, los casos notificados para diabetes Mellitus, fueron de 92 629, en 2010. Sin embargo, el número es mucho mayor porque más de la mitad de las personas que la padecen no lo sabe. A ello hay que sumar los enfermos de diabetes 1, cuya cifra total también es desconocida. Según algunos datos, en el Ecuador hay alrededor de 500 mil personas que sufren de diabetes, pero apenas unas 100 mil reciben tratamiento adecuado. La prevalencia de diabetes Mellitus tipo2 es de 4.1 a 5%. La incidencia/año es de 115.19 casos/100.000 habitantes. (12)

2.2.1.3 CLASIFICACIÓN

2.2.1.3.1 Diabetes Mellitus tipo 1: Enfermedad autoinmune y metabólica caracterizada por una destrucción selectiva de las células beta del páncreas causando una deficiencia absoluta de insulina, aparece en edades tempranas, generalmente antes de los 30 años. Necesitan solo insulina.

2.2.1.3.2 Diabetes Mellitus tipo 2: Generalmente aparece en la edad adulta, es el tipo más frecuente, constituyendo aproximadamente un 90% de pacientes diabéticos. Se caracteriza por el déficit relativo de producción de insulina y una deficiente utilización periférica por los tejidos de glucosa (resistencia a la insulina),

2.2.1.3.3 Diabetes Mellitus Gestacional: Se presenta entre las semanas 24 y 28 del embarazo. Puede persistir después del parto y se asocia al incremento de trastornos en la madre (hipertensión arterial, infecciones vaginales y en vías urinarias, parto prematuro y cesáreo), suele desaparecer después del parto. (13)

2.2.1.3.4 Otros tipos de diabetes Mellitus: Entre el 2 - 5%. (Ver Cuadro A). (14)

CUADRO A: OTROS TIPOS ESPECÍFICOS DE DM.

Defectos genéticos de la función de la célula beta	Defectos del cromosoma 20, HNF-4alfa (antes MODY 1), del cromosoma 7, glucoquinasa (antes MODY 2), del cromosoma 12, HNF-1alfa (antes MODY 3), del DNA mitocondrial y otros.
Defectos genéticos en la acción de la insulina	Resistencia a la insulina tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson-Mendenhall, diabetes lipoatrófica y otros.
Enfermedades del páncreas Exocrino	Pancreatitis, trauma del páncreas, pancreatomectomía, neoplasia del páncreas, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa y otros.
Endocrinopatías	Acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostinoma, aldosteronoma y otros.
Inducida por drogas o Químicos	Vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormonas tiroideas, diazóxido, agonistas beta adrenérgicos, tiazidas, fenitoína, alfa-interferón y otros.
Infecciones	Rubéola congénita, citomegalovirus y otros
Formas poco comunes de diabetes mediada inmunológicamente	Síndrome del "hombre rígido" ("stiff-man syndrome"), anticuerpos contra el receptor de la insulina y otros
Otros síndromes genéticos algunas veces asociados con diabetes	Síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Lawrence Moon Beidel, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader Willi y otros

FUENTE: www.alad-latinoamerica.org/phocadownload/guias%20alad.pdf

2.2.1.4 CLÍNICA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Los síntomas clínicos se origina por la falta de insulina a nivel de las células de los distintos tejidos diana: hígado, músculo y tejido adiposo.

Signos y síntomas : Poliuria, Polidipsia, Polifagia, pérdida, fatiga, agudeza visual, Vaginitis en mujeres, balanitis en hombres, Aparición de glucosa en la orina u orina con sabor dulce, Aparición de impotencia en los hombres, Hormigueo o adormecimiento de manos y pies, piel seca, úlceras o heridas que cicatrizan lentamente, Cambios de ánimo, Náuseas y vómitos. (15)

2.2.1.5 FACTORES DE RIESGO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Edad mayores de 40 años, Sobrepeso – Obesidad, Antecedentes Familiares, Hipertensión Arterial, Hipertrigliceridemia > 150 mg/dl, HDL < 40 mg/dl, Intolerancia a la glucosa (Pre-Diabetes), Perímetro Abdominal > 102 cm (90 cm) en hombres y > 88 cm (80 cm.) en mujeres, Sedentarismo, Tabaquismo, Diabetes Gestacional, Niños Macrosómicos. (16)

2.2.1.6 HISTORIA NATURAL DIABETES MELLITUS TIPO 2.

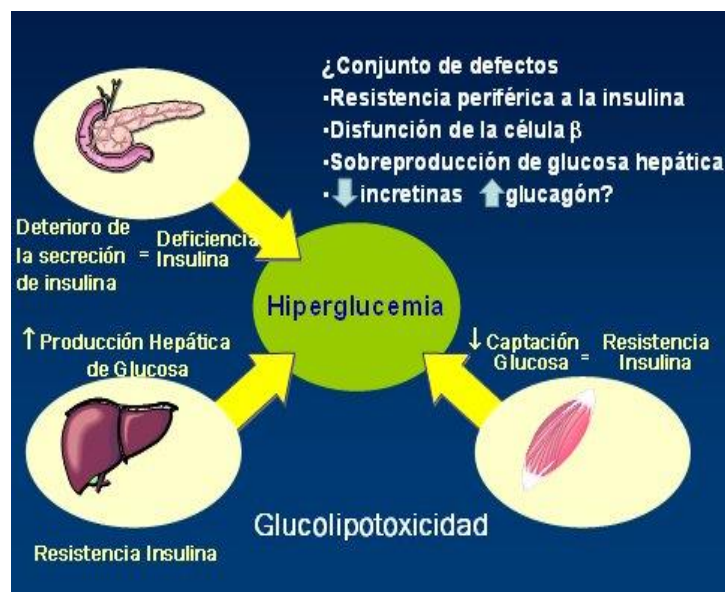
- Comienza 10-20 años antes de su aparición clínica
- Largo período preclínico con Resistencia a la Insulina
- Páncreas: aumento de la secreción de insulina produce hiperinsulinemia
- Segundos 10 años: se mantiene Resistencia a la Insulina, capacidad secretoria de célula b disminuye
- Glicemias se elevan llegando a Intolerancia a la Glucosa.
- Última década: glucotoxicidad perpetúa daño del aparato insular, niveles glicémicos aumenta determina la Diabetes clínica.(17)

2.2.1.7 FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

En la fisiopatología de la DM2 se conjugan varios defectos para determinar finalmente la hiperglucemia. El primero de ellos es la insulinorresistencia a nivel de

hígado, músculo liso y tejido adiposo; se habla de resistencia periférica a la insulina a la que se produce en el músculo estriado, donde disminuye la captación y metabolismo de la glucosa; y de resistencia central a la insulina a la que se desarrolla en el hígado, donde aumenta la producción de glucosa determinando la hiperglucemia de ayuno. Lo anterior estimula la producción de insulina en las células beta, pero cuando éstas no pueden producir la cantidad de hormona suficiente para contrarrestar esta insulinoresistencia aparece la hiperglucemia, que siempre indica a presencia de una falla, que puede ser relativa, en la secreción de insulina (ver gráfico A). Otro defecto que favorece el desarrollo de DM es la disminución del efecto de la incretina en conjunto con el aumento de la secreción de glucagón en el período postprandial, lo que se ha podido comprobar sólo en algunos pacientes, porque la producción y desaparición de estas sustancias es relativamente rápida. Cuando la hiperglicemia se mantiene, aunque sea en nivel moderado, se produce glicolipototoxicidad sobre la célula beta, lo que altera la secreción de insulina y aumenta la resistencia a esta hormona a nivel hepático y muscular; por lo tanto la falta de tratamiento apropiado favorece la evolución progresiva de la diabetes. (18)

GRÁFICO A: FISIOPATOLOGÍA DM TIPO 2



FUENTE: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/4315>

2.2.1.8 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los Criterios actuales para la diabetes; publicados por grupos de expertos de National Diabetes Data Group y la Organización Mundial de la Salud son:

- HbA1C >6.5%. La prueba se debe realizar en un laboratorio que utilice un método estandarizado según el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP).
- Glucemia en ayunas (GA) ≥ 126 mg/dl (7 mmol/L). El ayuno se define como la no ingesta calórica durante por lo menos 8 horas.
- Glucemia 2 horas postprandial (GP) ≥ 200 mg/dl durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba debe ser realizada con las indicaciones de la OMS, con una carga de hidratos de carbono equivalente a 75 g glucosa anhidra disuelta en agua.
- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia.
- En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el resultado debe ser confirmado por repetición de la prueba.⁽¹⁹⁾

2.2.1.8 TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

2.2.1.8.1 TRATAMIENTONO FARMACOLOGICO

- Alcanzar y mantener un peso corporal saludable.
- Mantenerse activo físicamente: durante al menos 30 minutos.
- Consumir una dieta saludable que contenga entre tres y cinco raciones diarias de frutas, hortalizas, fibra y una cantidad reducida de azúcar y grasas saturadas.
- Evitar el consumo de tabaco y alcohol.⁽²⁰⁾

2.2.1.8.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES TIPO 2:

- La Metformina es el tratamiento de elección inicial.

- En la diabetes tipo 2 de diagnóstico reciente, los pacientes con síntomas marcados y/o glucemias o HbA1c elevadas, considerar hacer tratamiento con insulina desde el principio, con o sin agentes adicionales.
- Si la monoterapia con agente no insulínica a las dosis máximas toleradas no alcanzan o mantiene la meta de HbA1c en un tiempo de 3 a 6 meses, añada un segundo agente oral, un agonista del receptor GLP-1(ver cuadro y figura N°2) o insulina. (ver cuadro y gráfico B).

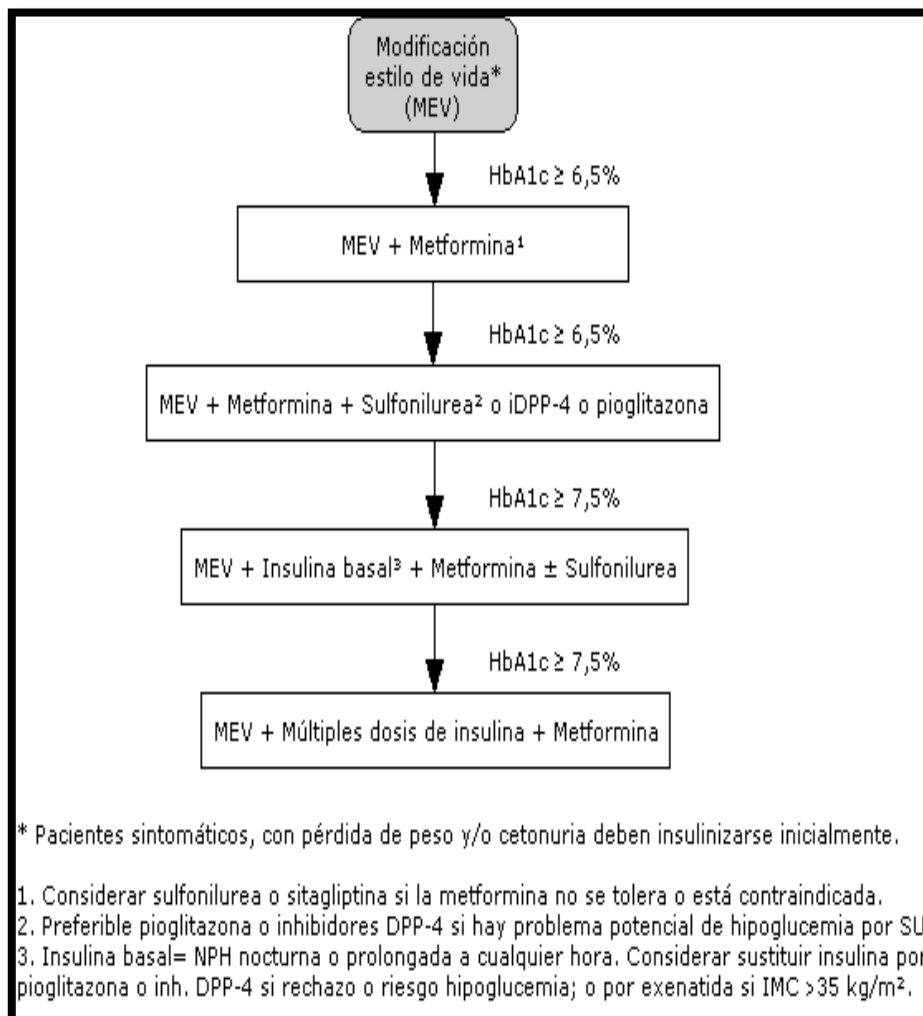
CUADRO B: FÁRMACOS Y CARACTERÍSTICAS

Clase	Compuestos	Mecanismo	Acciones	Ventajas	Desventajas
Biguanidas	Metformina	AMP kinasa	Disminuye la producción de glucosa hepática Disminuye la absorción intestinal de glucosa Aumenta la acción de la Insulina.	No provoca aumento de peso No produce hipoglucemias. Reduce eventos cardiovasculares y mortalidad	Tiene efectos gastrointestinales como diarrea y dolor abdominal. Rara vez provoca acidosis láctica Puede provocar deficiencia de vitamina B12. Contraindicada en disfunción renal.
Sulfonil ureas de segunda generación	Glibenclamida, Gliburide, Glipizide, Gliclazide, Glimepiride	Cierra los canales de potasio, dependientes de ATP en la membrana celular de la célula Beta	-Aumenta la secreción de Insulina	-Generalmente bien tolerada. -Reduce eventos cardiovasculares y mortalidad.	-Relativamente independiente para la estimulación de la secreción de insulina dependiente de glucosa: hipoglucemias que incluyen episodios que requieren admisión hospitalaria.
Meglitinidas	Repaglinide Nateglinide	Cierra los canales de K, dependientes de ATP en la membrana celular de la célula Beta	-Aumenta la secreción de Insulina	-Efectos acentuados cercanos a la ingesta alimentaria.	-Hipoglucemia. -Ganancia de peso. -Puede disminuir el preconditionamiento isquémico miocárdico. -Frecuencia de la dosis.
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	Activa la transcripción del factor nuclear PPAR gamma	-Aumenta la sensibilidad periférica a la Insulina	-No provoca hipoglucemia. -Aumenta HDL y disminuye TG.	-Ganancia de peso -Edemas Descompensación de la falla cardíaca -Fracturas óseas -Aumenta el colesterol LDL
Inhibidores de la alfa glucosidasa	Acarbosa Miglitol	Inhibición de la alfa glucosidasa intestinal	-Digestión y absorción enlentecida de los carbohidratos en el tracto gastrointestinal	-Efecto no sistémico. -Disminuye la glucemia post prandial.	-Efectos gastrointestinales acentuados (meteorismo, dolor abdominal, diarrea). -Frecuencia de la dosis.

Agonistas del receptor GLP-1 (miméticos de incretinas). GLP-1 = péptido relacionado al glucagón tipo 1.	Exenatide Liraglutide	Activa los receptores GLP-1 (células Beta, páncreas endocrino; cerebro y sistema nervioso autónomo)	-Aumenta la secreción de Insulina dependiente de glucosa. -Disminuye la secreción de glucagón (dependiente de glucosa) -Enlentece el vaciamiento gástrico. -Aumenta la saciedad.	-Reducción de peso -Potencial aumento tanto de la masa como la función de las células Beta del Páncreas.	-Efectos gastrointestinales (náuseas, vómito, diarrea). -Se han reportado casos de pancreatitis. -Hiperplasia de las células C (casos de cáncer medular de tiroides con Liraglutide). -Inyectable -Seguridad a largo plazo desconocida.
--	--------------------------	---	---	---	---

FUENTE: <http://uptc-unal.blogspot.com/2012/03/2012ADA>.

GRÁFICO B: MANEJO TERAPÉUTICO DE LA DM



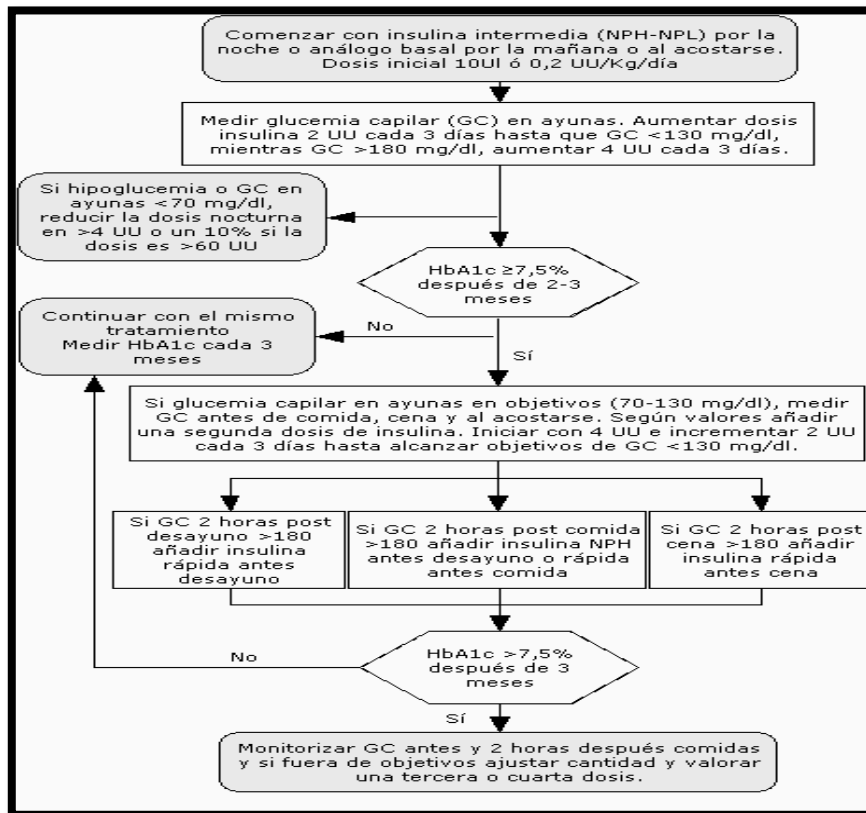
FUENTE: Guía clínica de Diabetes Mellitus tipo 2 ADA 2011

CUADRO C: TIPOS DE INSULINAS

	Inicio	Pico (horas)	Duración (horas)	Presentación y Nombre comercial
Ultrarrápida	15 min.	1	5	Lispro (Humalog KwikPen) ¹ Aspart (NovoRapid fp) ¹ Glulisina (Apidra solostar y op tiset) ¹
Rápida	30 min.	3	8	Regular (Actrapid inn) ²
Intermedia	1-2 h.	6-10	18	NPH (Humulina NPH pen) ² NPL (Humalog NPL KwikPen)
Prolongada	2 h.	no	24 20	Glargina (Lantus optiset y solostar) ¹ Detemir (Levemir fp e inn) ¹
(1) Análogos de insulina (2) Insulinas humanas				

FUENTE: Guía clínica de Diabetes Mellitus tipo 2 ADA 2011

GRÁFICO C: TRATAMIENTO INSULÍNICO PARA PACIENTES CON DIABETES TIPO 2



FUENTE: Guía clínica de Diabetes Mellitus tipo 2 ADA 2011

2.2.1.9 COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS:

COMPLICACIONES AGUDAS:

- Hipoglicemia
- Cetoacidosis Diabética
- Estado Hiperosmolar Hiperglucémico

COMPLICACIONES CRÓNICAS:

- **Microvasculares:** Retinopatía Diabética, Nefropatía Diabética, Neuropatía Diabética.
- **Macrovasculares:** Cardiopatía Coronaria y Enfermedad Vascular Periférica.
- Pie Diabético

2.2.1.9.1 COMPLICACIONES AGUDAS:

2.2.1.9.1.1 HIPOGLUCEMIA: Se define como hipoglucemia como cifras de glucemia <70 mg/dl, asociada a la presencia de síntomas y desaparecen con la administración de glucosa. Es una complicación más frecuente en DM tipo I.

Las manifestaciones de hipoglucemia pueden ser: síntomas asociados a la respuesta adrenérgica como ansiedad, temblor, náusea, vómito, palidez, parestesias, sudoración, inquietud, irritabilidad, palpitaciones, taquicardia, etc.; junto a los derivados de la afectación del S.N.C. como consecuencia del bajo aporte de glucosa: cefalea, lentitud, dificultad en el habla, diplopía, somnolencia, confusión mental, coma, convulsiones, cansancio, enuresis, alteraciones visuales. (17)

2.2.1.9.1.2 CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD):

Por consecuencia de un déficit absoluto de insulina junto a un exceso en la liberación de hormonas que incrementan la producción hepática de glucosa (glucagón, adrenalina), disminuyendo la utilización periférica de la glucosa y estimulando la liberación de ácidos grasos de los adipocitos que son transformados en cuerpos

cetónicos por el hígado. Se caracteriza por la aparición de hiperglucemia superior a 300 mg/dl, cuerpos cetónicos en plasma, acidosis metabólica (pH < 7,3, bicarbonato plasmático < 15 mEq/l), glucosuria y cetonuria.

2.2.1.10.1.3 ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLICÉMICO:

Se caracteriza por la aparición de hiperglucemia grave superior a 600 – 800 mg/dl, deshidratación e hiperosmolaridad plasmática en ausencia de cuerpos cetónicos, se acompaña de depresión sensorial y manifestaciones neurológicas variables: afasia, alucinaciones, nistagmos, hemiplejía, coma, etc. Aparece de forma insidiosa en el transcurso de varios días con un síndrome de poliuria, polidipsia, polifagia, deshidratación, alteraciones de la temperatura corporal, anorexia, náuseas, vómitos, íleo paralítico, somnolencia, hipotensión, confusión, coma, convulsiones. (17)

2.2.1.10.2 COMPLICACIONES CRÓNICAS:

2.2.1.10.2.1 Microvasculares:

- a) **Retinopatía Diabética:** Afecta al 40-50% de los pacientes con Diabetes presentando. El 20-30% de las cegueras registradas son consecuencia de la retinopatía diabética, constituyendo la primera causa de ceguera en los países desarrollados. (18)
- b) **Nefropatía Diabética:** Es un síndrome clínico caracterizado por proteinuria y disminución progresiva de la función renal. El riesgo relativo de padecer insuficiencia renal es 25 veces superior entre los sujetos que padecen Diabetes. Del 30-50% presenta algún grado de afectación renal.
- c) **Neuropatía Diabética:** Presencia de signos y síntomas de disfunción de los nervios periféricos debido a la pérdida progresiva de la función de las fibras nerviosas. Polineuropatía diabética simétrica de incidencia insidiosa, afecta simétricamente y distalmente a las extremidades superiores e inferiores,

presentando parestesias, disestesias o dolores a nivel de las regiones plantares, gemelos y muslos.

2.2.1.10.2.2 Macrovasculares:

a.- Cardiopatía Coronaria: Presente en pacientes diabéticos de larga evolución con particular frecuencia en los no dependientes de insulina, y es el principal causal es la aterosclerosis coronaria y sus manifestaciones clínicas principales son la angina, el infarto del miocardio y la muerte súbita. (18)

b.- Enfermedad Vascular Periférica. Las lesiones vasculares que afectan pequeñas vénulas y capilares (microangiopatía) y arterias de mediano calibre (aterosclerosis o macroangiopatía) deterioran la circulación general, afectando principalmente piernas y pies favoreciendo la neuropatía diabética (20)

2.2.2.- PIE DIABÉTICO

2.2.2.1 DEFINICIÓN

Síndrome clínico y complicación crónica grave de la diabetes Mellitus, de etiología multifactorial, ocasionada y exacerbada por neuropatía sensitivo motora, angiopatía, edema y afectación de la inmunidad, que condiciona infección, ulceración y gangrena de las extremidades inferiores, cuyo principal desenlace es la necesidad de hospitalización o cirugía mutilante capaz de incapacitar parcial o definitivamente al paciente.

La Organización Mundial de la Salud define como la infección, ulceración y destrucción de tejidos profundos de la extremidad inferior, asociadas con alteraciones neurológicas y diversos grados de enfermedad vascular periférica. (21)

El último consenso del Internacional Working Group on the Diabetic Foot de mayo de 2007 en Holanda, definió al pie diabético como la infección, ulceración o

destrucción de tejidos profundos del pie asociadas con neuropatía o enfermedad arterial periférica en las extremidades inferiores de los pacientes con diabetes. (22)

2.2.2.2 EPIDEMIOLOGÍA

- El pie diabético es una de las principales complicaciones crónicas de la Diabetes y que aporta el 84% de las amputaciones.
- Estadísticas de la Federación Internacional de Diabetes (FID) indican que una persona con diabetes tiene 25 veces más probabilidades de que se le ampute esta extremidad, que una persona que no tiene la enfermedad.
- La OMS, de su lado, apunta que cada 30 segundos alguien en el mundo pierde una extremidad inferior debido a la diabetes.
- En Latino América los estudios sobre prevalencia, incidencia, discapacidad, días laborales perdidos y costos por hospitalización a causa del pie diabético y sus complicaciones son escasos.
- En los estudios nacionales reportados por Argentina, Barbados, Brasil y Cuba, el rango de amputaciones del pie secundario a la Diabetes Mellitus (DM) oscila entre el 45 y el 75% de todas las causas de amputaciones. (23)
- Se ha calculado que al menos un 15% de los diabéticos padecerá a lo largo de su vida alguna úlcera y alrededor del 85% de los pacientes que sufren amputaciones las han padecido previamente. (24)
- Tras la amputación de una extremidad inferior, la incidencia de una nueva úlcera o de amputación contralateral a los 2 y 5 años es del 50% y la supervivencia de estos pacientes es significativamente menor que la del resto de la población. (25)
- Las úlceras y amputaciones constituyen un gran problema de salud que genera un alto costo para el paciente, sus familiares y los sistemas de salud pública que se ven obligados a destinar en subsidios y atención médica recursos importantes que pudieran destinarse a programas sociales, de investigación o desarrollo tecnológico.
- En los países desarrollados ingresos, por ejemplo, el tratamiento de las complicaciones del pie diabético absorbe el 15% al 25% de los recursos invertidos en atender a esos pacientes.

- Se calcula que el tratamiento y atención básicos de la diabetes permitirían prevenir hasta el 80% de las amputaciones de pies diabéticos.
- La recurrencia de la ulceración es de alrededor de un 60% en aquellos pacientes que han presentado una úlcera previa y es más común en los pacientes con severas complicaciones.

2.2.2.3 FACTORES DE RIESGO

El pie diabético es un síndrome resultante de la interacción de factores sistémicos (angiopatía, neuropatía e infección) y ambientales (estilo de vida, higiene, calzado, etc.), que pueden interactuar para favorecer la aparición, evolución o perpetuación de las lesiones del pie y dar lugar a un pie vulnerable, con alto riesgo de lesión.

A.- Factores Primarios

- Neuropatía.
- Vasculares: Microangiopatía y Macroangiopatía

B.- Factores Secundarios

- **Hematológicos.-** Los estados de Hiperglucemia van a generar, alteraciones de las plaquetas (caracterizadas por un aumento de la adhesividad, la agregabilidad y la actividad plaquetaria), de la coagulación (existencia de un estado procoagulante), de la actividad fibrinolítica (hipo fibrinólisis) y de los hematíes (aumento de la rigidez, tendencia a la formación de pilados de monedas y el aumento de la afinidad por el oxígeno que transporta), eventos que van a determinar la existencia de una tendencia trombotica.
- **Inmunológicos.-** La glucemia elevada interfiere con la respuesta inmune humoral y celular y dificulta o impide el transporte de antitoxinas, citocinas y antibióticos.

- **Dérmicos.-** La glicosilación de las proteínas del colágeno y de la queratina provocan una alteración a nivel del tejido conectivo, con rigidez fibrilar y de la queratina plantar y mayor susceptibilidad a todo tipo de noxas.
- **Óseo-articulares**

C.- Factores desencadenantes (Traumatismos)

- **Intrínsecos.-** Limitación de la movilidad articular y Deformidades óseas
- **Extrínsecos.-** Traumas por agentes físicos, químico, mecánico.

D.- Factores agravantes

- **Neuropatía.-** al provocar la tardía identificación de las lesiones cutáneas
- **Isquemia.-** interfiere en el proceso de cicatrización de las lesiones
- **Infección.-** La infección se asocia con frecuencia a los factores patogénicos descritos ensombreciendo el pronóstico de cualquier lesión que asiente en el pie, al aumentar el consumo local de oxígeno, liberación de endotoxinas y exotoxinas por parte de los microorganismos y sinergia entre ellos. Lo más frecuente es la infección polimicrobiana, con tendencia necrotizante, pese a existir pulsos conservados. (26)

CUADRO D: PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO EN LA ÚLCERA DEL PIE DIABETICO

a)	Neuropatía diabética
b)	Enfermedad vascular periférica
c)	Factores bioquímicos
d)	Ulceración previa en los pies
e)	Pobre control de la glucemia
f)	Larga duración de la diabetes mellitus
g)	Raza
h)	Tabaquismo
i)	Retinopatía
j)	Nefropatía
k)	Edad
l)	Género masculino
m)	Uso de insulina y disminución de la agudeza visual
n)	Otros factores

FUENTE: Guía clínica basada en evidencia para el manejo del pie diabético

Medicina Interna de México Volumen 25, núm. 6, noviembre-diciembre 2009.

2.2.2.4 FISIOPATOLOGÍA DEL PIE DIABÉTICO

La neuropatía, la enfermedad vascular periférica, la deformidad en los pies y dedos, el aumento de las presiones plantares, la limitación de la movilidad articular, la alteración en la visión, el mal control metabólico y el tiempo de evolución de la diabetes son factores que contribuyen a la aparición de úlceras y por tanto de un pie diabético

En el estudio The Seattle Diabetic Foot se observó que la úlcera resulta de múltiples mecanismos fisiopatológicos:

- Disfunción neuropática sensitiva, motora y autonómica.
- Macro y microangiopatía.
- Artropatía diabética

2.2.2.4.1 NEUROPATÍA DIABÉTICA

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) en 1996 define la NED como alteración de la función de los nervios periféricos que ocurre en pacientes con DM en ausencia de otras causas de neuropatía periférica.

Es la forma más frecuente que predispone a la aparición de úlceras en el pie y que afecta las fibras somáticas (sensitivo motoras) la más frecuente y autonómicas.

Generalmente es crónica de aparición insidiosa. Afecta al 10% de diabéticos en el momento del diagnóstico y hasta al 50% a los de 25 años de evolución.(27).

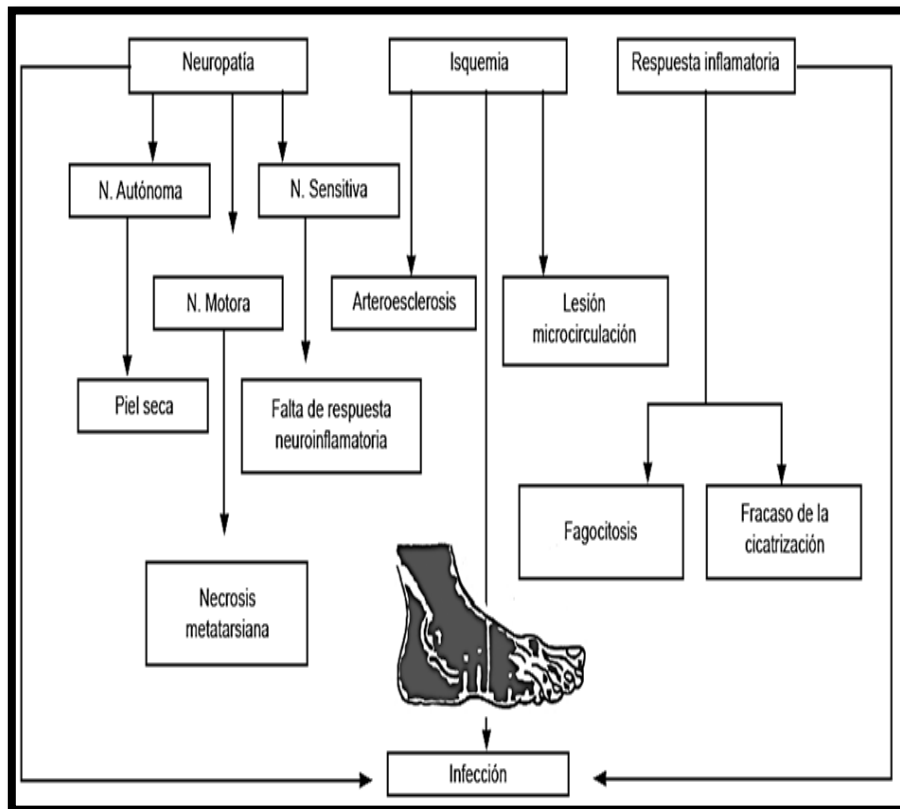
Del 70 a 80% de los pacientes diabéticos padecen alteraciones en la velocidad de conducción nerviosa o en la electromiografía, incluso en fases tempranas de la enfermedad (Ver Gráfico D). Se estima que el 50% de los pacientes neuropático presentan sintomatología dolorosa.

- **La Afectación Sensitiva.-** generalmente afecta primeramente a las fibras nerviosas pequeñas provocando la pérdida de la sensación de dolor y temperatura, y posteriormente a las grandes, disminuyendo la sensibilidad profunda y la sensibilidad superficial y por tanto, la capacidad del sujeto de sentir

una agresión en el pie (zapatos muy ajustados, cuerpo extraño dentro del zapato, caminar sobre superficies con temperatura elevada, sobrecarga de presión, micro traumatismos, etc.). De esta manera, es el principal factor que contribuye a la aparición de una úlcera de pie diabético debido a la incapacidad de percibir los traumatismos.

- **La Afectación Motora**, ocasiona pérdida del tono y atrofia de la musculatura intrínseca del pie, produciéndose un desequilibrio entre músculos extensores y flexores, alteraciones en la distribución de las cargas, y desplazamiento hacia delante de la almohadilla grasa que se encuentra bajo la cabeza de los metatarsianos. Todo esto origina deformidades en los pies (pie en garra, dedos martillo, hallux valgus, etc.) que incrementan la presión máxima en zonas concretas del pie facilitando la aparición de hiperqueratosis y traumatismos repetidos, que conducen a la ulceración.
- **La Afectación Autonómica**, que tiene como consecuencia la pérdida de la sudoración del pie, la piel se torna seca y agrietada, donde pueden formarse fisuras que son el inicio de una lesión o la puerta de entrada a la infección.

GRÁFICO D: FISIOPATOLOGÍA DEL PIE DIABÉTICO



FUENTE: Guía clínica basada en evidencia para el manejo del pie diabético de Año 2009.

ALTERACIONES METABÓLICAS INVOLUCRADAS (Grafico E.)

- a) **Acumulación de sorbitol y formación de polioles.** La vía del sorbitol o polioles es una vía alterna del metabolismo de la glucosa activada ante hiperglucemia y déficit de insulina. La enzima aldolasa reductasa transforma de forma irreversible la glucosa en sorbitol. Esta enzima está presente en el cristalino, capilares retinianos, riñón, endotelio vascular y en células de Schwann de los tejidos periféricos, permitiendo la acumulación de sorbitol y, de manera simultánea, disminución del mioinositol, el que en condiciones normales se encuentra en concentraciones cinco veces mayores en el nervio periférico que en plasma. En el paciente diabético con descontrol metabólico se encuentra disminuido, lo que finalmente disminuye la velocidad de conducción nerviosa. La disminución de fosfoinositoles altera los niveles de diacilglicerol y, secundariamente, afecta la

proteínasa, enzima que regula la bomba Na/K ATPasa, mecanismo indispensable para la conducción nerviosa.

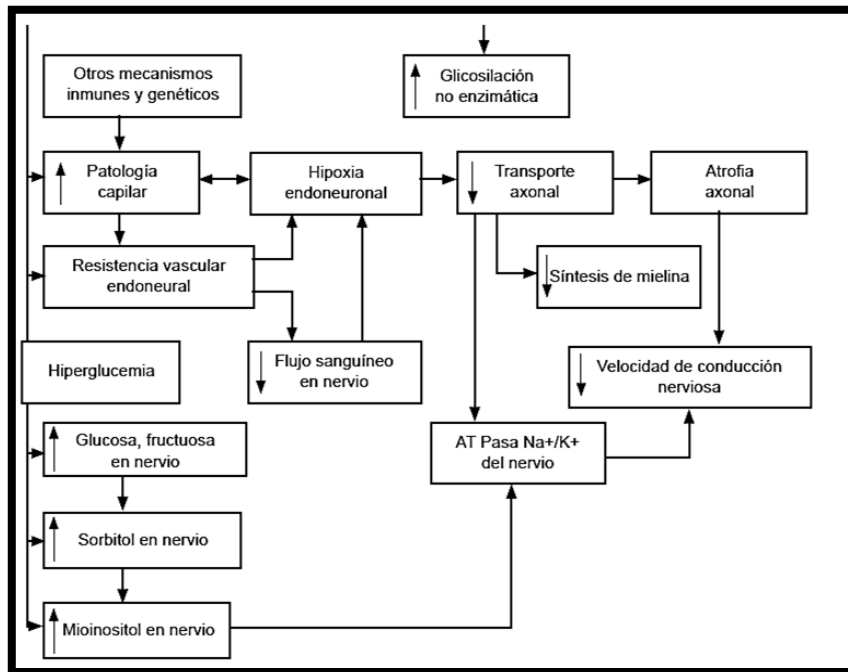
La acumulación de sorbitol en las células nerviosas y la glucosilación no enzimática de las proteínas, entre ellas la mielina, ocasiona edema por efecto osmótico, disfunción celular y efecto tóxico directo, además de las alteraciones metabólicas relacionadas con activación de los polioles, mismos que condicionarán la disfunción neurológica secundaria a desmielinización, degeneración axonal, hiperplasia e hipertrofia de células de Schwann, edema endoneural y degeneración ganglionar en el sistema autonómico.

- b) **Déficit de mioinositol.** Ante la hiperglucemia, la glucosa atraviesa fácilmente la membrana de las células nerviosas utilizando a la misma como fuente energética e inhibiendo competitivamente el transporte del mioinositol; además, de manera paralela, la acumulación de sorbitol impedirá el paso de mioinositol, ocasionando disminución en las concentraciones intraneurales de la actividad Na/K ATP asa.

- c) **Glucosilación no enzimática de la mielina.**

Es reconocida por los macrófagos como “extraña” y origina endocitosis.

GRÁFICO E: FISIOPATOLOGÍA DE LA POLINEUROPATÍA DIABÉTICA



FUENTE: Guía clínica basada en evidencia para el manejo del pie diabético de Año 2009.

OTRAS ALTERACIONES QUE CONTRIBUYEN A LA NEUROPATÍA

- Microangiopáticas.**- con disfunción, isquemia e infartos endoneurales.
- Alteraciones auto inmunitarias.**- sugeridas por necropsias de infiltrados inflamatorios adyacentes a los nervios y ganglios autonómicos y simpáticos
- Factores hereditarios.**- predisposición hereditaria a que el paciente diabético tenga o no complicaciones, independientes del control glucémico y de los años de evolución.

El daño nervioso se manifiesta como una polineuropatía distal mixta sensitivo-motora o autonómica, de aparición gradual e insidiosa, y de evolución progresiva e irreversible. Todos estos fenómenos determinan el desarrollo de un tejido hiperqueratósico, úlceras tróficas, mal perforante plantar en las zonas de fricción, edema, resequecimiento de la piel, calcificaciones en la capa media arterial y neuroartropatía diabética

2.2.2.4.2 ANGIOPATÍA DIABÉTICA

2.2.2.4.2.1 LA MACROANGIOPATÍA

La afectación arteriosclerótica afecta a vasos de mediano y gran calibre, con predilección por las arterias geniculares de la pierna, arterias femoral, poplítea y tibial, que suele ser bilateral, segmentaria, lo que ocasiona disminución del oxígeno y nutrientes que conduce a la necrosis cutánea, dando lugar a la úlcera isquémica, la misma que dificulta la cicatrización de las heridas y el tratamiento de la infección.

La enfermedad vascular periférica está asociada en 62% a las úlceras que no cicatrizan y es el factor de riesgo implicado en 46% de las amputaciones.

La macroangiopatía está relacionada con la dislipidemia, resistencia a la acción periférica de la insulina, hiperglucemia, hipertensión arterial, glucosilación no enzimática del colágeno y alteraciones en los factores de coagulación, dando lugar al proceso aterogénico

FISIOPATOLOGÍA.- Éste se inicia con el depósito de lipoproteínas en el espacio subendotelial en donde son glucosiladas, se oxidan, atraen monocitos que liberan sustancias quimiotácticas y citocinas durante el proceso de fagocitosis, transformándose en células espumosas que liberan citocinas, que favorecen la adhesión plaquetaria y proliferación de músculo liso en la pared arterial y la aparición de depósitos lipídicos, detritus celulares y calcio, lo que será recubierto por una capa fibrosa integrada por colágeno, conocida como placa de ateroma, constituida por: fibras musculares lisas, macrófagos y linfocitos.

Todo ello se asocia con alteraciones en la hemostasia, caracterizadas por aumento del nivel plasmático de fibrinógeno, tendencia a la trombosis por incremento en la agregabilidad plaquetaria, activación y aumento en los factores de coagulación VIII, X y del factor inhibidor de plasminógeno, disminución de la síntesis de prostaglandina PG12, que condicionan un estado permanente de trombofilia.

2.2.2.4.2.2 LA MICROANGIOPATÍA

La microangiopatía afecta a la función capilar, y sus efectos se manifiestan sobre todo en dos lechos vasculares: la retina y el riñón. En las primeras etapas de la microangiopatía aumenta el flujo, posiblemente por aumento de factores dilatadores (óxido nítrico, prostaglandinas) o por lesión del músculo liso de las arteriolas. El aumento del flujo sanguíneo aumenta la presión en los capilares y eso daña el endotelio capilar y aumenta su permeabilidad. El aumento de presión y de permeabilidad capilar produce salida de proteínas, engrosamiento de la membrana basal e hialinosis. Estas alteraciones capilares, en etapas más avanzadas disminuyen la capacidad de dilatación y producen isquemia con aparición de úlceras isquémicas debidas a defectos en la cicatrización y curación de la misma.

También se ha demostrado aumento del flujo sanguíneo en reposo, secundario a la denervación simpática con pérdida de la respuesta vasoconstrictora y de regulación del flujo sanguíneo a través de vasos anastomóticos de venas y arterias, lo cual condiciona derivación de la sangre lejos de los capilares y pérdida de los reflejos de vasoconstricción postural refleja por neuropatía periférica, que causa isquemia.

2.2.2.4.3 OSTEOARTROPATÍA DIABÉTICA

Afecta entre 5 a 10% de estos pacientes. La denervación osteoarticular, secundaria a neuropatía, desestabiliza la articulación y da lugar a un mal reparto de las cargas y traumatismos repetidos, lo que desencadena fragmentación, degeneración por sobrecarga del cartílago e incluso erosión del hueso, que posteriormente desencadena la formación de úlceras de extremidades inferiores.

La Glucosilación del colágeno ocasiona restricción en el movimiento de las articulaciones, que da como resultado engrosamiento y pérdida de la elasticidad de las estructuras periarticulares, tales como tendones, ligamentos y cápsulas articulares. A nivel de tendón de Aquiles, provoca una deformidad pie equino.

La pérdida de la sensibilidad de una articulación puede volverse crónica, progresiva y destructiva. Las articulaciones más afectadas son Tarsometatarsiana,

Subastragalina y la Metatarsofalángica. Además a altas presiones sobre los pies se asocian con úlceras.

2.2.2.5 ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO

En general una úlcera (herida crónica) es una lesión, relacionada con un proceso etiológico sistémico, que sufre un retraso en su proceso de cicatrización normal, de forma que ésta no se produce en el tiempo esperado. La úlcera es la manifestación más común del pie diabético

Se estima que el 15% de los pacientes diabéticos desarrollarán una úlcera en el pie o en la pierna en el curso de su enfermedad, pudiendo llegar a desencadenar una amputación total o parcial del pie o de la pierna.

La ulceración en el pie es la precursora de aproximadamente el 85% de las amputaciones de la extremidad inferior en personas diabéticas.

La EVP y la infección están asociados a un mal pronóstico de curación de las úlceras de pie diabético y con ello a un aumento de la utilización de recursos y de los costes.

Un estudio americano de costes médicos y farmacéuticos, en pacientes con úlcera de pie diabético durante el año 2000 y 2001, obtuvieron que el promedio de costes directos de 10.914 €.

Debido por tanto al aumento de la incidencia de la diabetes en la población y a la limitación de recursos es importante priorizar los gastos sanitarios e identificar los costes relacionados con el tratamiento de las UPD, donde las amputaciones y los ingresos hospitalarios constituyen los principales gastos.







2.2.2.5.1 CLASIFICACIÓN Y ESCALAS DE LAS ULCERAS DEL PIE DIABÉTICO

El uso de un sistema de clasificación en las Úlceras del Pie Diabético facilitará el tratamiento y proporcionará información sobre el pronóstico de cicatrización de las mismas. Existen varias clasificaciones para evaluar úlceras de pie diabético.

2.2.2.5.1.1 CLASIFICACIÓN DEL PIE DIABÉTICO SEGÚN WAGNER

Elaborado en 1970 que terminó en una clasificación de 5 grados de complejidad, es la más empleada por ser simple, práctica y fácil de recordar, incorpora la profundidad de la ulcera, introduce las necrosis como lesiones no ulcerosas. (Ver Cuadro I)

GRÁFICO F: CLASIFICACIÓN PIE DIABÉTICO SEGÚN WAGNER

CLASIFICACIÓN DEL PIE DIABÉTICO SEGÚN WAGNER.			
GRADO.	IMAGEN.	LESIÓN.	CARACTERÍSTICAS.
0		Ninguna Pie de Riesgo.	Callos gruesos, cabeza de metatarsianos prominentes, deformidades óseas.
I		Úlceras Superficiales.	Dstrucción del espesor total de la piel.
II		Úlceras Profundas.	Penetra la piel grasa, ligamentos pero sin infectar el hueso. Infectada.
III		Úlceras profundas más absceso (Osteomielitis).	Extensa y profunda, secreción, mal olor, Infectada.
IV		Gangrena Limitada.	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta.
V		Gangrena Profunda.	Todo el pie afectado, efectos sistémicos.

FUENTE: <http://www.colvenfar.com/tipssalud>

2.2.2.5.1.2 LA CLASIFICACIÓN SINBAD

Es útil en la valoración del pronóstico de lesiones del pie diabético, evaluando el sitio, la isquemia, grado de neuropatía, infección y profundidad de la lesión.

CUADRO E: CLASIFICACIÓN DE SINBAD

CATEGORÍA	DEFINICIÓN	PUNTUACIÓN
Sitio	Parte anterior del pie	0
	Parte media o posterior del pie	+1
Isquemia	Flujo sanguíneo en los pie intacto por lo menos un pulso palpable	0
	Evidencia de flujo sanguíneo en los pies pero disminuido	+1
Neuropatía	Percepción protectora intacta	0
	Percepción protectora perdida	+1
Infección bacteriana	Sin infección	0
	Con infección	+1
Área	Úlcera < 1 cm ²	0
	Úlcera > 1 cm ²	+1
Profundidad	Úlcera confinada a piel y tejido subcutáneo.	0
	Úlcera que abarca músculo, tendón o más profundo	+1
Máxima puntuación		6

FUENTE: <http://www.monografias.com/pie-diabetico-alternativa-clasificacion/2.shtml>

2.2.2.5.1.3 CLASIFICACIÓN PIE DIABÉTICO UNIVERSIDAD DE TEXAS.

Los investigadores de la Universidad de Texas agregaron los grados de pie diabético de la clasificación de Wagner una serie de clases de la A - D, la cual asocia la profundidad de la lesión tanto con la isquemia e infección. (37)(Ver Cuadro M).

CUADRO F: CLASIFICACIÓN DEL PIE DIABÉTICO DE LA UNIVERSIDAD DE TEXAS

Estadio/Grado	0	1	2	3
A	Lesiones pre o post ulcerosas	Herida superficial	Herida que penetra cápsula o tendón	Herida que penetra articulación o hueso
B	Infección	Infección	Infección	Infección.
C	Isquemia	Isquemia	Isquemia	Isquemia
D	Isquemia + infección	Isquemia + infección	Isquemia + infección	Isquemia + Infección

FUENTE: SCIELO Rev. Venez. Endocrino. Metab. Año. 2012

2.2.2.6 INFECCIÓN DEL PIE DIABÉTICO.

Es la que se origina por debajo de la región inframaleolar, Incluye: paroniquia, celulitis, miositis, abscesos, fascitis necrotizante, artritis séptica, tendinitis y osteomielitis. Una vez lesionada la piel, los tejidos subyacentes, quedan expuestos a la colonización bacteriana, que puede progresar y convertirse en una infección activa y por contigüidad puede involucrar tejidos más profundos. Todos estos eventos pueden ocurrir desde horas hasta días, y sobre todo con una extremidad isquemia.

Alteraciones inmunitarios, especialmente las que involucran leucocitos PMN, probablemente aumente el riesgo y la gravedad de las infecciones en el pie.

En este tipo de infecciones el patógeno más frecuentemente involucrada son los cocos aerobios, gran positivos, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* beta hemolítico (del grupo A, C y G, pero especialmente del grupo B), que son los más comúnmente aislados. En las heridas crónicas crece una colonización más compleja, incluidos enterococos, varias enterobacterias, anaerobios obligados, *Pseudomonas aeruginosa*. Las infecciones agudas, dadas por un solo patógeno, mientras que las crónicas pueden encontrarse más de dos patógenos. El deterioro de las defensas, puede permitir la colonización de microorganismos de baja virulencia, como *Staphylococcus coagulasa negativo* y de *Corynebacterium*. (Ver Cuadro E)

El 58% de los pacientes con Ulcera de pie Diabético presentan signos clínicos de infección, por tanto la úlcera debe ser considerada la puerta de entrada a la infección.

La infección grave en el pie diabético es la principal causa de hospitalización, pero la mayoría con una infección leve o moderada pueden ser tratadas de forma ambulatoria. Los pacientes que no desean o necesitan ciertos procedimientos quirúrgicos o de diagnóstico también pueden requerir hospitalización.

CUADRO G: PATÓGENOS ASOCIADOS CON SINDROMES INFECCIOSO

SINDROME INFECCIOSO	PATÓGENO
CELULITIS SIN UNA HERIDA DE ENTRADA EN LA PIEL *	ESTREPTOCOCO BETA HEMOLÍTICO STAPHYLOCOCCUS AUREUS
ÚLCERA INFECTADA SIN TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO PREVIO **	STAPHYLOCOCCUS AUREUS ESTREPTOCOCO BETA HEMOLÍTICO
ÚLCERA INFECTADA CRÓNICA O TRATADA CON ANTIBIÓTICOS PREVIAMENTE **	STAPHYLOCOCCUS AUREUS ESTREPTOCOCO BETA HEMOLÍTICO ENTEROBACTERIAS
ÚLCERA QUE SE MACERÓ POR LA HUMEDAD **	PSEUDOMONA AERUGINOSA (frecuentemente con otras bacterias)
HERIDA SIN CICATRIZACIÓN DE LARGA DURACIÓN CON PROLONGACIÓN DE TERAPIA ANTIMICROBIANA DE AMPLIO ESPECTRO ** &	COCOS GRAM POSITIVOS AERÓBICOS (S. Aureus , Staphylococcus coagulasa negativos , enterococos) DIFTEROIDES , ENTEROBACTERIAS , PSEUDOMONA sp . BACIOS NO FERMENTATIVOS GRAM NEGATIVOS , Y POSIBLEMENTE HONGOS .
PIE FÉTIDO: NECROSIS EXTENSA O GANGRENA MALOLIENTE **	COCOS MIXTOS AERÓBICOS GRAMPOSITIVOS , INCLYENDO ENTEROCOCOS , ENTEROBACTERIAS , BACIOS NO FERMENTATIVOS GRAMNEGATIVOS Y ANEROBIOS NO FACULTATIVOS

FUENTE: Guía clínica basada para el manejo del pie diabético de Año 2009.

2.2.2.6.1 CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES EN EL PIE DIABÉTICO

Las infecciones de pie diabético tienen presentaciones clínicas heterogéneas y se pueden describir en términos de severidad, extensión, apariencia clínica y etiología.

El Consenso Internacional de Pie Diabético incorpora la infección en el sistema de clasificación PEDIS, para clasificar las heridas del pie diabético tomando en cuenta la profundidad y los tejidos involucrados en las úlceras, y si la úlcera pudiera estar complicada por isquemia o infección.

CUADRO H: CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL PIE DIABÉTICO DEL CONCENSO INTERNACIONAL DE PIE DIABÉTICO

GRADO	GRAVEDAD	CARACTERÍSTICAS
I	NO INFECTADA	Herida sin inflamación ni secreción purulenta.
II	LEVE	Dos o más signos de inflamación pero con celulitis/eritema menor de 2 cm alrededor de la úlcera y la infección esta limitada a la piel superficial o tejido subcutáneo sin otras complicaciones sistémicas ni locales
III	MODERADA	Infección con los mismos datos del grado II pero con extensión de la celulitis mayor de 2 cm, linfangitis, propagación por debajo de la aponeurosis superficial, abscesos de tejidos profundos, gangrena y con afectación de músculo tendón, articulación o hueso
IV	GRAVE	Infección con afectación sistémica o inestabilidad metabólica.

FUENTE: Consenso internacional del pie diabético clasificación pedís.

2.2.2.7 HISTORIA CLÍNICA

- Incluye Interrogatorio y exploración física general.
- Examen de las extremidades inferiores, el cual se basa en la valoración: Dermatológica, Neurológica, Vascular y Músculo esquelética.
- Revisión sistemática y ordenada para poder especificar si se trata de un pie diabético en riesgo, neuropático, isquémico, neuroisquémico o infectado, que permitirá realizar un abordaje diagnóstico oportuno y eficaz.

2.2.2.7.1 EXPLORACIÓN DERMATOLÓGICA

- a. Aspecto de la piel:** Anhidrosis, hiperqueratosis, callosidades, deformidades, fisuras y grietas; maceraciones interdigitales, eccema y dermatitis; atrofia del tejido celular subcutáneo, color y tono cutáneos; ausencia de vello en el dorso del pie.
- b. Edema:** localización, bilateralidad, grado, consistencia.
- c. Onicopatías:** onicomycosis, onicogriphosis, onicocriptosis.
- d. Trastornos de alineación de los dedos:** Hallux Valgus, varus, en garra o martillo.
- e. Trastornos estructurales:** Pie cavo, plano, Atrofia de la musculatura interósea
- f. Temperatura:** Asimetría de la temperatura plantar. (27)

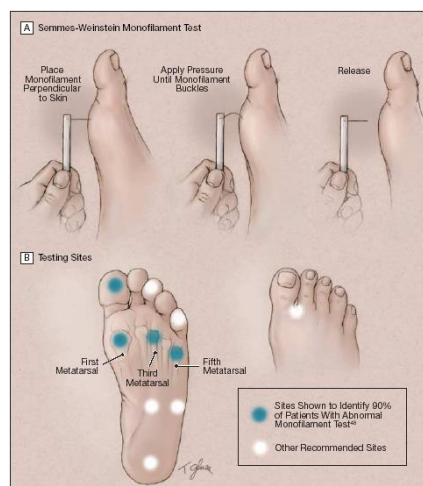
2.2.2.7.2 EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA.

INTERROGATORIO.- Los síntomas relacionados con disfunción nerviosa periférica son ardor o dolor profundo tipo quemazón, dolor punzante, calambres, adormecimiento, alodinia o hiperalgesia y sensación anormal de frío calor, disestesia, parestesia, hiperestesia, debilidad muscular, limitaciones en la movilidad articular (alteraciones propias de la afectación sensitivo motora), así como hiperhidrosis o anhidrosis. La evaluación neurológica incluye:

a.- Evaluación de la presión fina cutánea.- Se usa el test del monofilamento de Semmes Weinstein, método fiable, sencillo y rápido. Son monofilamentos calibrados de nylon, su aplicación sobre la piel a una fuerza previamente determinada.

Se realiza con el paciente en decúbito supino, sin que observe como se lo realiza, y presionando con el filamento durante 1 a 1.5 segundos hasta que éste se doble ligeramente. El paciente debe responder afirmativa o negativamente a la percepción, se realiza en 10 puntos anatómicos del pie, en la cara plantar de cada pie sobre las cabezas del primero, tercero y quinto metatarsianos; los dedos primero, tercero y quinto; en el talón, base del tercero y quinto metatarsiano y entre la base del primero y segundo dedos en su cara dorsal. La ausencia de percepción en 4 de los 10 puntos, es indicativa de ausencia de sensibilidad protectora. Su sensibilidad en la detección de neuropatía sensitiva es de 95 a 100% y su especificidad de 80%.⁽²⁸⁾

GRÁFICO G: TEST DEL MONOFILAMENTO DE SEMMES WEINSTEIN.



FUENTE: www.ics.gencat.cat

b.- Evaluación de la Sensibilidad Vibratoria.- La zona de exploración adecuada es la epífisis distal del primer metatarsiano, y se realiza con un diapason neurológico graduado rydel seiffer 64/128 Hz y biotensiometría. Es predictiva de riesgo de ulceración, con una sensibilidad de 80%, y especificidad de 60%.⁽²⁹⁾

c.- Exploración de la Sensibilidad Superficial Táctil y Térmica.- Sensibilidad al pasar un algodón a través de la piel de la extremidad. Discriminación táctil entre dos puntos y sensibilidad al frío y al calor.

d.- Exploración del Reflejo Aquileo.- Su negatividad o asimetría son indicadores de alteración de la sensibilidad propioceptiva, ambos signos pueden ser positivos aun en ausencia de neuropatía a partir de los 60 años, además de que pueden aparecer

reflejos anormales como Babinski. Debe realizarse la prueba de Romberg e investigar clonus no agotable, y en función a ello se determinar si hay un pie con neuropatía.

e.- Estudios Electro fisiológicos para la Velocidad de Conducción.- son el estándar de oro para el diagnóstico y son considerados técnicas no invasivas, precisas, sensibles, reproducibles y seguras que valoran la capacidad de los nervios periféricos para conducir las señales eléctricas, determinando la presencia, distribución y severidad de la neuropatía periférica.(30)

GRÁFICO H: EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA



FUENTE :<http://www.somospodologos.com>

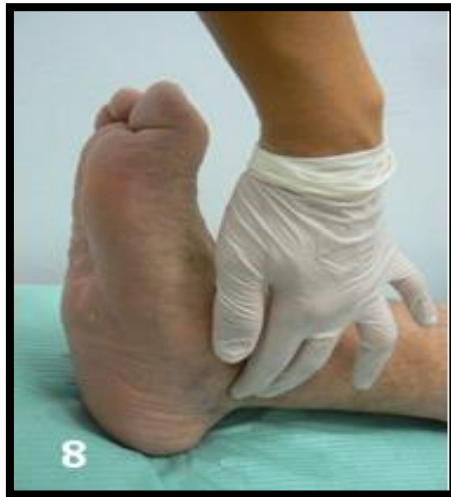
2.2.2.7.2 EXPLORACIÓN VASCULAR

La incidencia de arteriopatía en extremidades inferiores al momento del diagnóstico de diabetes Mellitus es 8 a 10%; a los 10 años es del 15% y a los 20 años el 50%. (31).Se interrogara acerca de los síntomas de claudicación intermitente. En la diabetes el sector arterial más afectado es el fémoro-poplíteo-tibial, y por tanto el grupo muscular con más frecuencia claudicante es el gemelar. Si afecta a grupos musculares del muslo y en la zona glútea, debe realizarse el diagnóstico diferencial con la neuropatía troncular del nervio ciático. **Se debe valorar:**

- Presencia o ausencia palpatoria de los pulsos tibiales, poplíteo y femoral.
- Soplos en la arteria femoral común y la aorta abdominal.

- Temperatura y coloración en la cara dorsal y plantar de los pies, cianosis, palidez, hiperemia, valorando su simetría e Intervalo de repleción capilar y venosa.

GRÁFICO I: EXPLORACIÓN VASCULAR



FUENTE: <http://www.somospodologos.com>

2.2.2.7.3.1 ÍNDICE TOBILLO – BRAZO

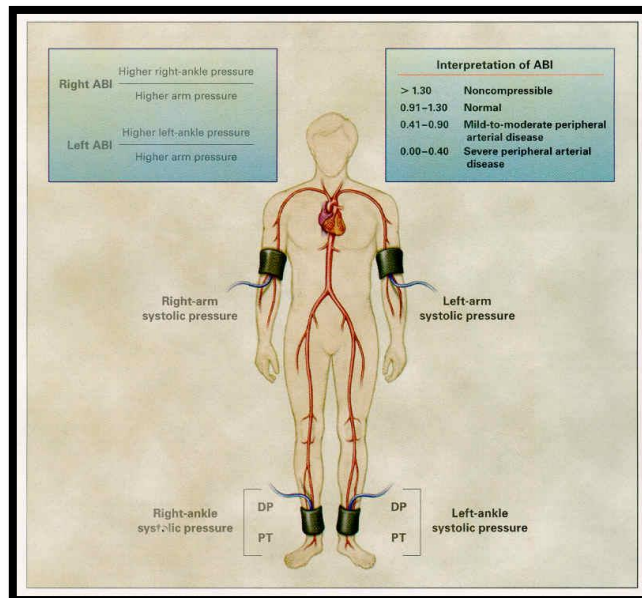
Es un buen indicador del grado de isquemia de la extremidad. Sin embargo, entre 5 a 10% de los pacientes con diabetes tiene calcificación de la media arterial o esclerosis de Mönckeberg lo que da lugar a valores falsamente elevados (32)

La toma de la presión arterial realiza en la zona de la arteria braquial en ambos brazos y pies, habitualmente a nivel de la arteria tibial posterior y de la arteria pedia dorsal. Antes de medir la presión el paciente debe estar en decúbito supino durante al menos 5 minutos. Se debe buscar con el transductor del doppler la zona que produce el sonido más audible y a continuación, aumentar la presión del manguito al menos 20 mmHg por encima de la presión arterial sistólica en el brazo.

Para el cálculo del índice tobillo-brazo se utilizará la presión arterial braquial más elevada o la más próxima en el tiempo a la de la toma maleolar, de los 4 valores del

índice tobillo-brazo, el de menor cuantía es el que delimita la existencia de enfermedad arterial periférica.

GRÁFICO J: ÍNDICE TOBILLO-BRAZO



FUENTE: Jornadas del Programa de Salud. Cardiovascular SSMO. Año 2012.

Valores cercano a 1 (>0.90) se considera normal, y un valor < 0.50 indica enfermedad arterial aguda. Un índice tobillo-brazo > 1.3 o una presión sistólica maleolar > 300 mmHg sugieren la existencia de calcificaciones de Mönckeberg y si $es < 0.5$, el paciente debe ser remitido a especialista en cirugía vascular. (Ver Cuadro F)

CUADRO I: SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD E ÍNDICE TOBILLO – BRAZO

Tabla 1. Severidad de la enfermedad e índice tobillo-brazo ¹		
Severidad de la enfermedad	Índice tobillo-brazo	
	Durante el reposo	Después del ejercicio
Normal	$> 0,9$	$> 0,9$
Leve	0,8-0,9	0,5-0,9
Moderado	0,5-0,79	0,15-0,49
Severo	$< 0,5$	$< 0,15$

FUENTE: www.medicinadepostgradoarticulosclinicos2009.

El índice tobillo brazo está indicado en pacientes diabéticos a partir de los 50 años de edad, y jóvenes con factores de riesgo cardiovascular, si es normal se repetirá cada 5 años. Diversos estudios coinciden en señalar la existencia de una arteriopatía clínicamente no manifiesta pero objetivable, mediante estudio funcional hemodinámico. Los más recomendados son el ultrasonido doppler y la tensión transcutánea de oxígeno.

CUADRO J: EXPLORACIÓN HEMODINÁMICA EN LA ISQUEMIA CRÓNICA DE LAS EXTREMIDADES

<i>Técnica</i>	<i>Estudio</i>
Doppler bidireccional	Índices tensionales
Velocimetría	
Prueba de esfuerzo	
Eco – doppler modo B	Morfología vascular
Curvas de velocimetría	
Pletismografía	Curvas de volumen de pulso
Test de bloqueo simpático	
Oximetría	Tensión transcutánea O ₂ , CO ₂
Termometría	Temperatura cutánea
Prueba de bloqueo simpático	
Laser – doppler	Circulación cutánea
Capilaroscopia	Morfología y dinámica capilar

FUENTE: Guía clínica basada para el manejo del pie diabético de Año 2009.

2.2.2.7.3.2 ÍNDICES TENSIONALES Y VELOCIMETRÍA

Se valoran con doppler bidireccional a una frecuencia de 7.5 mHz. El índice tensional es un valor relativo que se calcula mediante la interrelación de las presiones sistólicas de las arterias tibial anterior o posterior a nivel maleolar, y la presión sistólica humeral.

Fórmula: Presión sistólica de la arteria tibial anterior, posterior o femoral dividida Presión sistólica humeral. Se establece a 3 niveles: maleolar, infra y supracondíleo, y como valor de referencia más utilizado para el diagnóstico de isquemia es el maleolar; se consideran normal valores iguales o superiores a 1.0 para maleolar y a 1.2 para infracondíleo.

Valores inferiores a 1.0 indica alteración hemodinámica troncular del eje aorto-ilio-fémoro-poplíteo-tibial, y su progresiva caída relaciona con grados de isquemia crónica. (Ver Cuadro H)

CUADRO K: CLASIFICACIÓN MODIFICADA DE LERICHE Y FONTAINE

Correlación clínico-hemodinámica de la isquemia crónica		
<i>Grado</i>	<i>Datos clínicos</i>	<i>Límites en el índice tensional maleolar</i>
I	Claudicación intermitente a distancia larga (> 500 metros en terreno plano)	1.25 a 0.90
IIa	Claudicación intermitente a distancia media (250 a 500 metros en terreno plano)	0.90 a 0.60
IIb	Claudicación intermitente a distancia corta (< 250 metros en terreno plano)	0.60 a 0.40
III	Síntomas neurológicos en situación de reposo (disestesias, parestesias, hiperalgesia)	<0.40
IV	Alteraciones del trofismo	Variable

FUENTE: Guía clínica basada para el manejo del pie diabético de Año 2009.

Valores inferiores a 0.30 o presiones por debajo de los 50 mmHg a nivel maleolar, o de 30 mmHg a nivel digital, indican grado avanzado de isquemia y permiten establecer criterios de isquemia crítica. Así, el descenso del componente negativo o diastólico de la curva velocimétrica son indicativos de incremento en resistencias periféricas, que se observa cuando este segmento se reduce, por estenosis u obliteración, al paso del flujo arterial. Tiene una especificidad y sensibilidad entre 90 y 93%, con un de error para no detectar estenosis inferiores a 75-80%.

2.2.2.7.3.3 ESTUDIO CAPILAROSCÓPICO.- Se usa 2 modalidades técnicas: la morfológica y la dinámica o intravital, que evalúan la circulación capilar o venular en función de parámetros morfológicos y dinámicos.

CUADRO L: ESTUDIO CAPILAROSCOPICO

Estadio	Hallazgos
I	Número de estructuras capilares mantenida (8 a 10 x campo) Dilatación leve del asa capilar
II	Reducción significativa (> 50%) de las estructuras capilares Dilatación importante del asa capilar
III	Indiferenciación de estructuras capilares. Aneurismas, ectasias
IV	Estadio III más hemorragias (> a 3 x campo)
V	Estadio IV más reducción mayor a 75%
VI	Ausencia de estructuras capilares

FUENTE: Guía clínica basada para el manejo del pie diabético de Año 2009.

Valora la reacción del sector capilar bajo la influencia de pruebas ambientales o farmacológicas. Existe un patrón morfológico determinado y propio que define a la microangiopatía en la Diabetes Mellitus, que consiste en formas megacapilares, flujo granular y de microaneurismas, que en el asa capilar pueden adoptar una posición apical (tipo I) o marginal (tipo II). (Ver Cuadro I)

2.2.2.6.3.4 TERMOMETRÍA.- Por su simplicidad, es un estudio útil en la valoración de las zonas de isquemia que indica información pronóstico de la capacidad vasoactiva, posee valor predictivo positivo alto en las pruebas de bloqueo químico de los ganglios simpáticos lumbares cuando la temperatura se eleva un diferencial de tres o más grados centígrados.

2.2.2.6.3.5 LASER DOPPLER.- Es un método que permite valorar la perfusión arterial cutánea. No se han demostrado diferencias significativas en cuanto al comportamiento de sus valores en la isquemia en enfermos diabéticos y no diabéticos. Su mayor interés radica en que ha mostrado cierto valor predictivo de la efectividad en la cirugía del simpático y en el implante del neuroestimulador medular. (34)

2.2.2.7.4 EXPLORACIÓN OSTEOMIOARTICULAR

Se valorara la morfología del pie que han mostrado elevada prevalencia en la fase inicial o desencadenante de las complicaciones en el pie diabético.

- Descenso del arco plantar
- Dedos en garra o martillo.
- Hiperqueratosis en puntos de presión.
- Deformidades osteoarticular.

GRÁFICO K: DEDO EN MARTILLO.



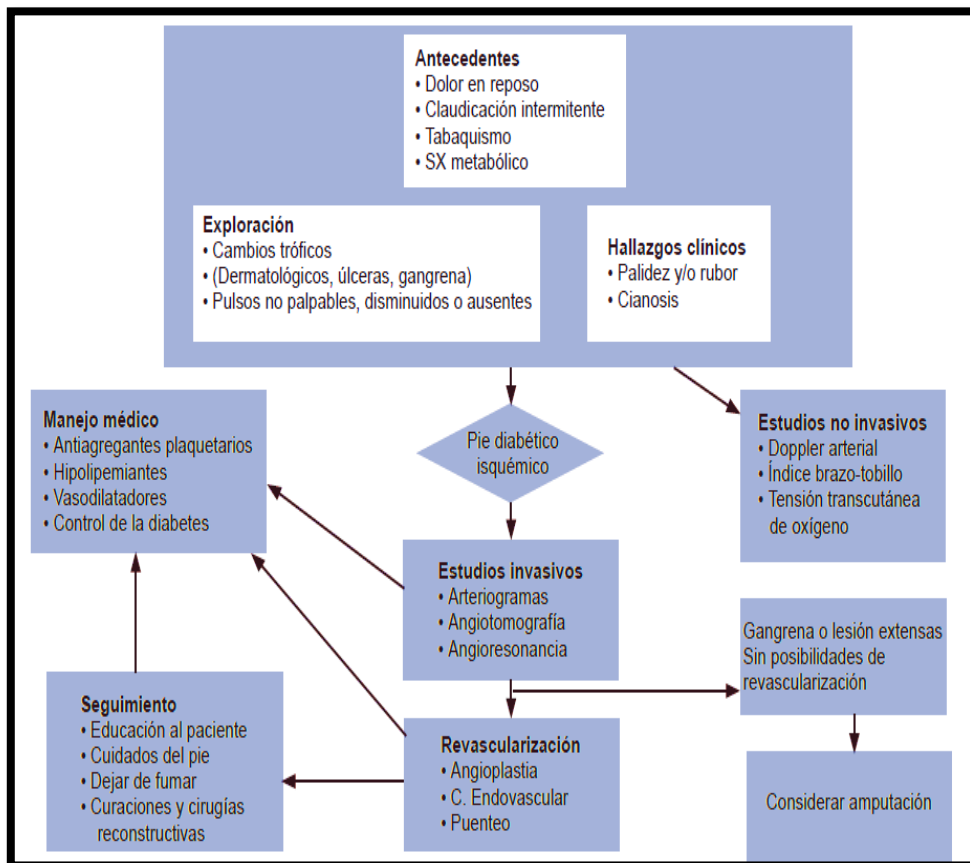
FUENTE: <http://www.somospodologos.com>

Debe evaluarse la limitación de la movilidad en las articulaciones metatarso-falángica, Subastragalina y tibioperoneoastragalina. En esta última, las anomalías biomecánicas identificadas durante la marcha son importantes en la generación de ulceraciones, ya que determinan presiones plantares anormalmente elevadas. La dorsiflexión debe ser mayor de 10 grados para permitir una marcha normal, pero algunos autores sostienen que entre 60 y 65% de los pacientes diabéticos sin lesiones clínicamente manifiestas presentan valores inferiores.⁽³⁵⁾

Después de la exploración física, se determinara clínicamente si se encuentra ante un pie diabético en riesgo, neuropática, isquémico, neuroisquémico úlcerado o

infectado. El abordaje diagnóstico debe dirigirse a complementar cada uno de dichos diagnósticos y otorgar un tratamiento adecuado, oportuno y eficaz (Ver Gráfico G).

GRÁFICO L: DIAGNOSTICO TERAPÉUTICO DEL PIE DIABÉTICO ISQUÉMICO.



FUENTE: Guía clínica basada para el manejo del pie diabético de Año 2009.

2.2.2.7.5 EXPLORACIÓN DEL PIE DIABÉTICO INFECTADO

Se debe evaluar a cada paciente diabético con una úlcera en el pie, para determinar si hay o no infección, dentro de las infecciones más frecuentes son: paroniquia, celulitis, miositis, abscesos, úlceras infectadas, fascitis necrotizante, artritis séptica, tendinitis, osteomielitis y sepsis. La más frecuente es la úlcera infectada

Se explorara signos clínicos de inflamación (hiperemia, calor local, edema o tumefacción, dolor, y manifestaciones sistémicas).

Además es necesario realizar cultivos de secreción de la úlcera para llegar a un diagnóstico etiológico preciso, el mismo que se necesitara de muestras idóneas que no estén contaminadas antes de iniciar la antibioticoterapia. (36)

Los cultivos de la úlcera son útiles con la mayoría de las infecciones, pero son difíciles de obtener en los casos en los que sólo hay celulitis e innecesarios en el caso de lesiones clínicamente no infectadas.

Recomendaciones para toma de muestra:

- Tomar muestras del fondo de la úlcera mediante hisopo, asa o espátula después de limpieza de los tejidos con suero fisiológico.
- Obtener muestra por punción aspiración para úlceras no abiertas previamente.
- Realizar hemocultivos cuando el paciente tiene fiebre.
- En lesiones necróticas hacer exéresis para obtener el material para cultivo.
- Enviar rápidamente el material al laboratorio en un contenedor estéril.

Se debe evaluar la gravedad de la infección después del desbridamiento callosidades y de tejido necrótico, según su extensión y profundidad así como la presencia de cualquier hallazgo sistémico.

OSTEOMIELITIS.- Para el diagnóstico de osteomielitis es una muestra ósea obtenida de forma aséptica que evidencie hallazgos histopatológicos de inflamación y de la que crezcan microorganismos en cultivo.

Otras pruebas útiles para la osteomielitis son sondear hasta el hueso, la velocidad de sedimentación globular, las radiografías secuenciales y, especialmente, la RM. Las exploraciones de medicina nuclear y la tomografía computarizada son menos útiles.

CUADRO M: EVALUACIÓN DEL PIE DIABÉTICO E INFECCIÓN DE LA ÚLCERA

<i>Nivel: según área de evaluación de la exploración</i>	<i>Problemas relevantes y observaciones</i>	<i>Complementos</i>
Nivel 1		
Paciente	Fiebre, calosfrío, diaforesis, vómito, hipotensión y taquicardia	Historia clínica y exploración física
Respuesta sistémica a la infección		
Estado metabólico	Pérdida de volumen, azoemia, hiperglucemia, taquipnea, hiperosmolaridad, acidosis	Biometría hemática y química sanguínea
Estado psicológico/cognitivo	Delirio, demencia, depresión, daño cognitivo y estupor	Test para evaluar el estado psicológico y mental
Situación social	Seguridad inadecuada, potencialmente inconforme y falta de apoyo en el hogar	Entrevistas con familiares, amigos y profesionales de la salud
Nivel 2		
Extremidad o pie Biomecánica	Deformidades, incluidos: artropatía de Charcot, dedos en garra o de martillo y callosidades	Evaluación clínica del pie y al menos dos imágenes radiográficas
Estado vascular arterial	Isquemia, necrosis o gangrena	Pulsos del pie, presión sanguínea, PO ₂ parcial transcutánea, ultrasonido doppler y angiograma
Venas	Edema, estasis o trombosis	Exploración de piel y tejidos blandos, ultrasonido doppler
Neuropatía	Pérdida de sensación protectora	Explorar con pruebas de temperatura, presión y percepción de la vibración
Nivel 3		
Úlcera	Necrosis, gangrena, cuerpos extraños y, si hay afectación de músculo, tendón, hueso o articulaciones	Inspección, desbridación y sondeo de la úlcera, (menos de dos imágenes radiográficas)
Tamaño y profundidad (tejidos involucrados)		
Presencia, extensión y causa de la infección	Secreción purulenta, aumento de temperatura y reblandecimiento de los tejidos, tumefacción, celulitis, bulas, crepitación, abscesos, fasciitis y osteomielitis	Cultivo y tinción de Gram, ultrasonido o tomografía computada para detectar abscesos profundos y radiografías (menos de dos imágenes) o resonancia magnética para detección de osteomielitis

FUENTE: Guía clínica basada para el manejo del pie diabético de Año 2009.

A.- La Técnica del “probe to bone” o Palpación Transulcerosa de Hueso.- Fue descrita en 1995, esta prueba sirve para diagnóstico de osteomielitis y se basa en realizar la exploración de úlceras de pie diabético con un elemento metálico estéril de punto roma e introducirlo en la ulcera y si el hueso es palpado en la profundidad de la úlcera, es indicativo de osteomielitis subyacente.

Esta prueba tiene una utilidad para el diagnóstico de la osteomielitis con sensibilidad de 60% y especificidad de 91%.

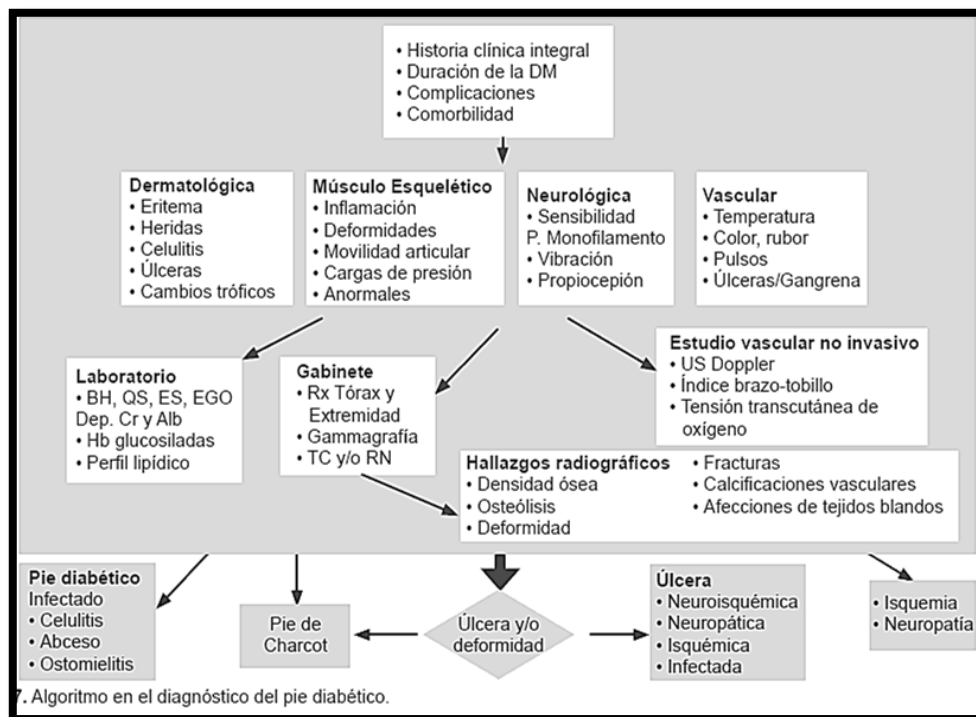
B.- Radiografía: Se recomienda la toma antero posterior, lateral y oblicuas para detectar datos de osteomielitis, osteólisis, fracturas, subluxaciones o luxaciones, artropatías, calcificaciones arteriales, aumento de volumen de partes blandas, gas, cuerpos extraños, alteraciones estructurales y deformidades o artritis que

condicionarán alteraciones en la biomecánica del pie compresiones anormales en los sitios de apoyo, que favorecen la aparición de úlceras.

Una de las limitaciones de esta prueba es que en algunos casos los cambios óseos radiográficos no se evidencian hasta transcurridos 10-14 días de evolución de la infección ósea, pero por la sospecha clínica se recomienda realizar estudios centelográficos de imagen: **Gammagrama** con tecnecio99 melileno difosfonato, en donde osteomielitis, la artritis y artropatía neuropática muestran aumento de la captación del radiofármaco; un estudio negativo no descarta la osteomielitis.

C.-La Tomografía Computadorizada y la Resonancia Magnética.- son útiles ante abscesos profundos, artritis séptica, osteomielitis y rotura de tendones. El ultrasonido también constituye un auxiliar diagnóstico, particularmente en abscesos en tejidos blandos y osteomielitis, con una sensibilidad y especificidad superiores a los estudios radiográficos simples de las extremidades.

GRÁFICO M: DIAGNOSTICO DEL PIE DIABÉTICO



FUENTE: Guía clínica basada para el manejo del pie diabético de Año 2009.

2.2.2.8 TRATAMIENTO DEL PIE DIABETICO

2.2.2.8.1 TRATAMIENTO NEUROPATÌA DIABÈTICA.

Se debe basarse en 4 pilares fundamentales:

1. Tratamiento preventivo y control glucémico.
2. Evitar factores de riesgo y sus complicaciones.
3. Tratamiento etiopatogénico.
4. Tratamiento de la sintomatología dolorosa.

El objetivo del tratamiento será el cierre de la lesión lo antes posible, disminuyendo las tasas de recurrencia y con ello la probabilidad de amputación. Tomar en cuenta, factores que influyen en los procesos de cicatrización y evolución de las mismas.

2.2.2.8.1.1 TRATAMIENTO PREVENTIVO Y CONTROL GLICEMICO.

- Se deben mantener los niveles de glucosa, en el paciente diabético, lo más cercanos a la normalidad incluyendo los picos postprandiales.
- Se debe enseñar cómo cuidar los pies e inspeccionarlos de forma continua o al menos una vez al día.
- Deben tener un espejo manual en el baño para revisarla planta de los pies.
- De ser posible, debe dárseles a los pacientes un monofilamento para autoexploración.
- Todos los pacientes diabéticos deben utilizar calcetines acolchonados.
- Los zapatos les deben quedar bien, con adecuado soporte y deben revisarlos diariamente ante la posibilidad de cuerpos extraños.
- Los pacientes deben evitar el contacto de los pies con superficies calientes y utilizar cremas humectantes (no aplicar en regiones interdigitales).
- Después del baño deben secarse los pies perfectamente y usar talco entre los dedos.
- Las uñas se deben cortar o limar de forma transversal, preferentemente por un quiropodista.

2.2.2.8.1.2 EVITAR FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES.

El tratamiento de las comorbilidades como hiperglucemia, el infarto de miocardio, la disfunción renal, hiperlipidemias, la hipercolesterolemia hipertensión arterial, tabaquismo, consumo de alcohol, todos ellos factores de riesgo cardiovasculares, juega un papel importante en el desarrollo y progresión de la NED.

Debido a que la diabetes es un síndrome multiorgánico, todas las comorbilidades que influyen en la cicatrización de las heridas deben ser evaluadas por un equipo multidisciplinario (médico internista, dermatólogo, angiólogo, neurólogo, ortopedista e infectólogo), para obtener mejores resultados.

2.2.2.8.1.3 TRATAMIENTO ETIOPATOGÉNICO

En cuanto al tratamiento etiopatogénico, el **ácido tióctico** disminuye los síntomas al disminuir el estrés oxidativo celular. Esta molécula produce mejoría en los síntomas de neuropatías, en el reflejo aquileo y en la sensibilidad táctil, además de una mejoría significativa de la neuropatía autonómica cardiovascular.

Existen varios estudios que muestran una relación entre la intensidad del dolor neuropático y el empeoramiento del estado de salud del paciente diabético por lo que es muy importante el control de estos síntomas.

2.2.2.8.1.4 TRATAMIENTO DE LA SINTOMATOLOGÍA DOLOROSA.

El dolor neuropático es un síntoma relevante, 50% de los pacientes tiene dolor en algún momento de su evolución.

El dolor es constante, molesto y difícil de controlar, la base fundamental radica en detener el daño, el control metabólico, y alivio del dolor y la insensibilidad, para este fin se han utilizado varios fármacos: salicilatos, AINE, paracetamol (como primera línea), antidepresivos (tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ISRS, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina ISRSNA), anticonvulsivantes, y analgésicos.

A.- Antidepresivos tricíclicos.- Los antidepresivos se han convertido en los medicamentos de primera línea en el tratamiento de la neuropatía diabética. Los de uso frecuente (amitriptilina, imipramina y clomipramina) y su eficacia ha sido demostrada con un nivel de evidencia A en varios estudios controlados con placebo.

La amitriptilina se utiliza en dosis comprendidas entre 25-150 mg/día vía oral. Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 10 mg por la noche, aumentando progresivamente hasta alcanzar la dosis de 150 mg/día.

Los efectos secundarios de este fármaco y del grupo terapéutico en general son dosis dependiente y pueden limitar su uso, estando contraindicada en presencia de glaucoma, hiperplasia prostática benigna y arritmias cardíacas.

B.- Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS)

Son de uso común como antidepresivos pero efectivos para el dolor de la neuropatía diabética, se utilizan cuando no se toleran los antidepresivos tricíclicos, los más utilizados vía oral son la paroxetina en dosis de 20-40 mg/día y el citalopram en dosis de 20 mg/día

C.- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSNA) Duloxetina con un nivel de evidencia A, demuestra ser eficaz en el dolor neuropático, a dosis de 60-120 mg/día VO. Está contraindicado su uso en enfermedad hepática, alteración renal (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min) y glaucoma.

D.- Anticonvulsivantes Los más utilizados son la carbamazapina, con un nivel de evidencia C, la fenitoína (difenhidantoína), la Gabapentina con un nivel de evidencia A, en dosis orales de entre 900-3600 mg/día y la pregabalina en dosis inicial oral de 150-600 mg/día.

E.- Opioides Se usa como analgésicos opioides como la oxicodona y el tramadol con un nivel de evidencia A en dosis de 50-400 mg/día empezando con dosis de 50 mg/día administradas por la noche. Se recomiendan como tratamientos de segunda elección dado sus efectos secundarios (tolerancia y dependencia).

2.2.2.8.2 TRATAMIENTO DE ÚLCERA VASCULAR

Se debe enfocarse a resolver el problema desencadenante, en este caso la revascularización es el objetivo principal.

Existen cuatro opciones técnicas de revascularización en la enfermedad isquémica de las extremidades: bypass, endarterectomía, cirugía vascular y simpatectomía. (38)

2.2.2.8.3 TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN

En estos pacientes es indispensable estabilizar el estado metabólico que incluye normalización del equilibrio hidroelectrolítico, control de la hiperglucemia, hiperosmolaridad, acidosis y la azoemia; además de tratar otras enfermedades exacerbantes y comorbilidades, el cual se requiere un equipo multidisciplinario. (39)

En caso de infección, el antibiótico debe iniciarse en forma empírica en función del tipo de infección y los gérmenes más frecuentemente involucrados. Las úlceras clínicamente no infectadas no deben cultivarse ni recibir tratamiento antibiótico profiláctico por riesgo a la resistencia antimicrobiana y los efectos adversos en el paciente

A.- TRATAMIENTO DEL PIE DIABÉTICO ÚLCERADO E INFECTADO

El tratamiento inicial en heridas infectadas debe ser empírico y basarse en la gravedad y características de la infección, las condiciones del paciente, sus factores predisponentes y posteriormente, ajustarse de acuerdo con los resultados de cultivo recientes tomados a través de aspirado, biopsia o Curetaje y evolución clínica.

Se sugiere clasificar de acuerdo con las diferentes escalas la gravedad de la lesión para facilitar el tratamiento y conseguir resultados predictivos.

La desbridación del tejido necrótico es necesario ya que la úlcera no sanará a menos que se elimine el tejido necrótico o la infección y, en caso de tener componente isquémico sino mejora la perfusión.

Existen 5 diferentes alternativas de desbridación: quirúrgica, enzimática, autolítica, mecánica y biológica; sólo la desbridación quirúrgica ha mostrado ser eficaz.

La desbridación puede realizarse con bisturí, Curetaje, tijeras curvas e hisopos y debe ser lo suficientemente profunda y extensa como para remover todo el tejido necrótico e infectado con el propósito de transformar la úlcera crónica en una aguda con mayores expectativas de curación. Cuando existen abscesos profundos, osteomielitis extensas, artritis sépticas y gangrena debe considerarse desde el inicio la posibilidad de amputación, la desbridación debe ser tan frecuente como sean necesarias cuidando no remover durante las mismas el tejido de granulación. La hidrociugía también ha sido utilizada para remover el tejido infectado y necrótico.

En las infecciones leves con datos de inflamación, celulitis o eritema extendido alrededor de la úlcera, pero infección limitada a la piel o tejido superficial subcutáneo que no amenaza la extremidad (PEDIS 1 y 2) y sin tratamiento previo con antibióticos, se recomienda utilizar un antibiótico con moderado espectro en contra de cocos aerobios gram positivos, como cefalexina, ceftriaxona, ampicilina-sulbactam, amoxicilina ácido clavulánico, clindamicina, dicloxacilina, trimetoprim-sulfametoxazol y ofloxacina combinada o no con clindamicina.

En las infecciones moderadas, PEDIS 3 y 4, donde el paciente se encuentra clínicamente estable y tiene celulitis, abscesos, gangrena y la infección afecta otros tejidos, como: músculos, tendones, articulaciones o huesos y donde hay gran riesgo para la extremidad y las infecciones son polimicrobiana se recomiendan antimicrobianos de amplio espectro o combinaciones como: ceftriaxona, ampicilina-sulbactam, levofloxacina, amoxicilina ácido clavulánico, trimetoprim-sulfametoxazol, ofloxacina, ciprofloxacina, combinados o no con clindamicina, linezolid con o sin aztreonam, ertapenem, cefuroxima con o sin metronidazol, ticarcilina clavulanato, piperacilina-tazobactam, daptomicina con o sin aztreonam, para pacientes posiblemente infectadas con *S. aureus* meticilinoresistente.

En las infecciones agudas donde el paciente tiene un estado tóxico sistémico o inestabilidad metabólica y la infección puede poner en peligro la vida, se recomiendan combinaciones de antibióticos, como: levofloxacina o ciprofloxacina con clindamicina, piperacilina-tazobactam, imipenem-cilastatina y vancomicina combinada con ceftazidima con o sin metronidazol.

Si la evolución no es la esperada, será necesario modificar el esquema de antibiótico o retirar los que se hayan indicado de acuerdo con cada caso en particular. La terapia definitiva siempre dependerá del reporte de los cultivos tomados por biopsia y la respuesta clínica.

Las infecciones graves y algunas moderadas, requieren tratamiento con antibióticos intravenosos y hospitalización, por lo menos inicialmente. Mientras que las infecciones leves y algunas moderadas e incluso osteomielitis, pueden ser tratadas con antibióticos orales de alta disponibilidad. Las terapias tópicas son útiles en infecciones superficiales y leves. La duración en infecciones leves es de 1 a 2 semanas, las moderadas y graves hasta de 2 a 4 semanas, la respuesta las desbridaciones y la vascularidad, en la osteomielitis el antibiótico requerido será de 4 a 6 semanas previo legrado óseo del tejido infectado, toma de biopsias y cultivos, con manejo.

B.- MODALIDADES DE TERAPIA COADYUVANTE:

La desbridación permite tener un lecho adecuado para iniciar la cicatrización; sin embargo, se eliminan las barreras naturales que protegen a la extremidad, por lo que actualmente existen terapias a base de factor de crecimiento o factor recombinante de crecimiento plaquetaria, el cual estimula la quimiotaxis y mitosis de los neutrófilos, fibroblastos, monocitos y otros componentes, contribuyendo a la curación.

Otros son: el factor de crecimiento endotelial, factor de crecimiento de fibroblastos y queratocitos, parches de plasma autólogos.

Los parches de tejidos creados a través de bioingeniería han sido de gran utilidad en la cicatrización de úlceras venosas del pie diabético. Estos parches tienen componentes indispensables para favorecer el sustrato y acelerarla curación, cicatrización y amilogénesis. Los parches vaselinados han mostrado utilidad porque promueven la curación de las úlceras, la desventaja es que son de alto costo.

2.2.2.8.4 TRATAMIENTO ORTOPÉDICO-QUIRÚRGICO

A.- Tratamiento Ortopédico, las medidas iniciales es evitar completamente el apoyo sobre la extremidad afectada, que se logra con el apoyo de muletas y reposo en cama.

También será necesaria la implantación de otros instrumentos ortopédicos reductores de carga, como silla de ruedas, yeso de contacto total, bota de yeso, férula de marcha removible con tacón en mecedora, ortesis de contacto total, ortesis para apoyo en el tendón patelar, zapatos modificados y quirúrgicos, caminadora o bastón. (40)

La cirugía del pie diabético, en ausencia de isquemia grave de la extremidad, resuelve de forma satisfactoria las úlceras y las deformidades asociadas.

Esto depende de tres variables fundamentales: presencia o ausencia de neuropatía, herida abierta o cerrada o presencia o ausencia de infección aguda.

B.- Tratamiento Quirúrgico.- del pie diabético existen 4 tipos de intervenciones:

1. **Electiva:** tratamiento de deformidad dolorosa con neuropatía.
2. **Profiláctica:** reducir el riesgo de ulceración en neuropatía sin herida abierta.
3. **Curativa:** para ayudar en la cicatrización de una herida abierta.
4. **Emergente:** para limitar la progresión de una infección aguda.

La cirugía ortopédica tiene como objetivo obtener un pie plantígrado, estable y sin prominencias óseas. Se deberá tratar la causa que desencadenan.

La Artropatía De Charcot.- En etapa aguda, la inmovilización y la reducción de la carga son el manejo prioritario, el cual se basa en no apoyar la extremidad lesionada, ayudado por medio de muletas o aparatos de descarga, como yeso de descarga, bota neumática, yeso de contacto total por 1 a 2 semanas y al disminuir el edema se pueden aplicar aparatos de descarga parcial de 4 a 6 meses. Como parte del tratamiento se incluyen los bisfosfonatos, la estimulación eléctrica y el ultrasonido de bajo pulso e intensidad.

En los últimos años se ha observado que los fijadores externos circulares son una alternativa eficaz en el tratamiento del pie diabético con deformidades óseas.

Los fijadores pueden corregir las deformidades complejas del pie y tobillo (con un aparato dinámico) incluso una deformidad aguda, en forma gradual. Además, la

fijación externa brinda la oportunidad de operar sobre tejido cicatrizal y contracturado, preservando la articulación y la función articular, mantener la longitud o alargarla extremidad y permitir la carga de peso durante el tratamiento. (41)

2.2.2.8.5 TRATAMIENTO ALTERNATIVO

2.2.2.8.5.1 ALTERNATIVAS QUE FAVORECEN LA CICATRIZACIÓN: Entre ellos tenemos apósitos, productos tópicos, tecnologías diversas y piel sintética cultivada.

A.- APÓSITOS HIDROCOLOIDES: El concepto de cicatrización húmeda de las heridas es ampliamente aceptado en úlceras del pie diabético. Algunas ventajas incluyen: evitan la deshidratación y muerte celular, aceleran la angiogénesis y facilitan la interacción de factores de crecimiento con las células blanco. El ADA recomienda: gasas impregnadas de suero fisiológico, se recomienda evitar que la gasa o apósito inicialmente húmedo se seque y se adhiera a la úlcera ya que puede dañar el tejido de granulación e interrumpir la cicatrización, se recomienda usar con cautela y cambio diario con cada curación.

B.- DUO DERM CGF: Se adhiere adecuadamente al lecho de la úlcera, controla el exudado y origina menos dolor a su remoción que las gasas convencionales.

Los apósitos hidrocóloides y los hidrogeles pueden mantener un ambiente húmedo mientras producen desbridación por autólisis tisular. Los agentes de desbridación enzimática pueden ser útiles si existe necrosis tisular.

Los alginatos y gasas absorbentes drenan bien y mantienen un ambiente húmedo en la herida. Otros apósitos impregnados con colágeno, zinc u otros factores pueden estimular la cicatrización, otros están cubiertos de una barrera antimicrobiana.

C.- SATÍN HEMOSTÁTICO S-100: Es un material constituido de fibras vegetales de alta pureza que se degrada en carbohidrato puro, 100% absorbible por el

organismo con propiedades anticoagulantes y como promotor de la cicatrización. Se mencionan tres mecanismos de acción:

1.- Físico: activación por contacto con la sangre o líquido tisular, modificando su estructura, aumenta la concentración y viscosidad sanguínea, disminuye la velocidad de flujo, expansión de capilares y bloqueo de vasos sangrantes.

2.- Químico: activan los factores III y VII. Al contacto con las plaquetas incrementa su agregación y forma un coloide de alta viscosidad que, en consecuencia, activa el factor VII y la vía extrínseca de la coagulación.

3.- Promotor de la cicatrización: el proceso inflamatorio incrementa la síntesis y secreción de colágeno, por lo que la restitución anatómica de la lesión se acelera al aumentar los fibroblastos y vasos de neoformación (tejido de granulación), y disminuye notablemente el tiempo de cicatrización.

2.2.2.8.5.2 FACTOR ESTIMULANTE RECOMBINANTE DE COLONIAS DEGRANULOCITOS (FECGR)

Este tratamiento para el pie diabético se sugiere la eficacia del fármaco como coadyuvante en la reducción de las infecciones y amputaciones. (42)

Estudios no muestran resultados significantes para curación de úlceras, reducción del volumen de la úlcera, peor si mejoría de la infección o reducción de amputaciones.

2.2.2.8.5.3 EQUIVALENTES DE PIEL PARA EL PIE DIABÉTICO

Consiste en un cultivo de fibroblastos dérmicos de neonatos cultivados in vitro sobre una malla bioabsorbible de poliglactina, y que se someten a pruebas rigurosas para descartar agentes infecciosos antes de ser cultivados. Los fibroblastos que proliferan en la malla secretan colágeno dérmica, fibronectina, glucosaminas, factores de crecimiento y otras proteínas que interactúan para producir una matriz dérmica.

Esto resulta en un tejido dérmico metabólicamente activo, con características histológicas similares a la dermis papilar del recién nacido.

a.- APLIGRAF: Es una capa externa de queratinocitos que cubren una capa inferior de fibroblastos sobre un gel de colágeno. Consiste en 2 capas primarias: una dermis y una epidermis. La capa epidérmica bien diferenciada incluye un estrato córneo protector formado por queratinocitos vivos. La capa dérmica compuesta de fibroblastos humanos vivos dispersos en una matriz de colágeno bovina. Los queratinocitos y fibroblastos son cultivados en la piel de recién nacidos.

b.- TISSUPOR: Provoca un estímulo mecánico importante para la granulación. La estructura en tres dimensiones de la superficie con aperturas de poros entre 10 μm y 3mm que promueve el crecimiento interno de células, capilares y la formación de tejido granulado, promueve la angiogénesis mediante la estimulación mecánica del lecho de la herida, su capacidad de absorción varía de 5 a 22 ml de acuerdo a las dimensiones y espesor, permite ajustarse a la misma rellenándola y causando un efecto directo sobre el volumen de la herida y no sólo en el área.

Se pueden impregnar de solución salina, Ringer o solución superoxidante, los parches se cambian cada 3y 4 días, pero con el uso de solución superoxidante pueden durar hasta 1 semana por su capacidad esterilizante. (43)

c.- KETANSERINA Acelera la cicatrización eliminando el efecto nocivo de la serotonina en úlceras neuropática. Es un compuesto sintético que se conoció al inicio como un potente agente hipotensor y que más tarde se utilizó para el tratamiento de úlceras en pacientes diabéticos y no diabético administrado por vía parenteral.

Es un antagonista de los receptores serotoninérgicos-2 que inhibe la agregación plaquetaria, bloquea la vasoconstricción y devuelve su forma al eritrocito, mejorando la perfusión tisular y en forma tópica mejores resultados en úlceras Wagner 1, 2, 3.

2.2.2.8.5.4 ANTISÉPTICOS: Se ha dejado a un lado en la curación de las heridas el uso de agentes químicos desinfectantes y el jabón quirúrgico, por su toxicidad al tejido de granulación. Se introdujo en el 2003 y demostró la reducción de la fetidez, celulitis y mejoría del tejido perilesional y mayor porcentaje de pacientes que avanzaron de la infección al tejido de granulación. Contiene especies reactivas de oxígeno y radicales libres similares a los producidos por los polimorfonucleares con propiedades de destrucción bacteriana.

2.2.3 CICATRIZACIÓN

Se define como un tejido neo formado que viene a ocupar el lugar de esa herida.

2.2.3.1 BIOLOGÍA TISULAR

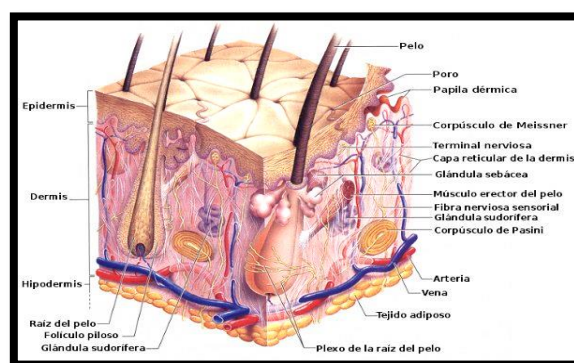
La piel está conformada por dos capas, la epidermis externa y la dermis subyacente. La epidermis es el escudo protector más externo del cuerpo formado por células epiteliales, los nutrientes llegan a ella desde los vasos sanguíneos de la dermis por difusión en el fluido. (44)

Las células de la capa basal se reproducen constantemente y durante su envejecimiento se desplazan hacia la superficie, en donde se depositan y por un proceso de transformación gradual cambian de células redondas y nucleadas en escamas planas y ricas en queratina, que se encuentran en las capas externas de la epidermis, las cuales están desvitalizadas; en la epidermis se encuentran estructuras especializadas como los folículos pilosos. (45).

La dermis está conformada por fibras de colágeno y elastina en una matriz de mucopolisacáridos, irrigadas por una rica trama vascular y sostiene la epidermis; la elastina le aporta elasticidad y la colágeno su fuerza tensil. En la unión de la dermis y la epidermis se forma los pedículos radicales eso papilas.

La Hipodermis o fascia subcutánea está constituida tejido adiposo (un tipo de tejido conectivo) con cierta cantidad de tejido conectivo areolar, contiene nervios y sus terminales, vasos sanguíneos que irrigan la piel y linfáticos. (Ver Gráfico N)

GRÁFICO N: ANATOMÍA DE LA PIEL



FUENTE: <http://www.org/anatomia/piel.html>

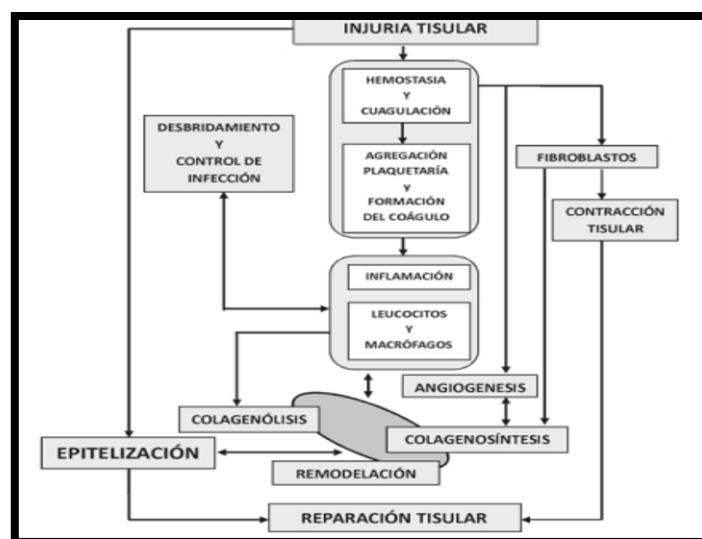
2.2.3.2 HERIDA: Es la región anatómica donde queda interrumpida la continuidad celular entendiéndose por una solución de continuidad de las cubiertas externas que lo protegen, como es el caso de los tegumentos, las capas de revestimiento mucoso o de la superficie o cápsula fibrosa de los órganos.

Dicha lesión tisular es el común denominador de todo trauma y afecta al organismo en diversas formas, incluyendo pérdida local de fluidos, dolor por estímulos neurales y liberación de productos celulares a la circulación. (46) En todas las heridas hay una alteración metabólica continua, que dura semanas, meses o incluso años y la mayor parte de estas curan hasta lograr integridad tensil durante el periodo de balance nitrogenado negativo. El riesgo de sufrir una lesión o que dicha lesión se haga mayor, aumenta cuando se pierde la sensibilidad, ya que no se puede transmitir información sobre la proximidad o presencia de un peligro. (47)

2.2.3.3 FISIOLÓGÍA DE LA CICATRIZACIÓN

La cicatrización es un proceso de reparación ordenado, con una secuencia de eventos biológicos establecidos, dentro de un tiempo determinado, en el cual participan mediadores solubles extracelulares, células sanguíneas, células de la matriz tisular, y del parénquima, que intenta devolver la integridad anatómica, funcional y estética de los tejidos lesionados dejando una cicatriz.

GRÁFICO N: FISIOLÓGÍA CICATRIZACIÓN



Fuente: Fisiología de la cicatrización cutánea, Germán Ramírez Hernández año 2010.

EXISTEN VARIOS TIPOS DE CICATRIZACIÓN:

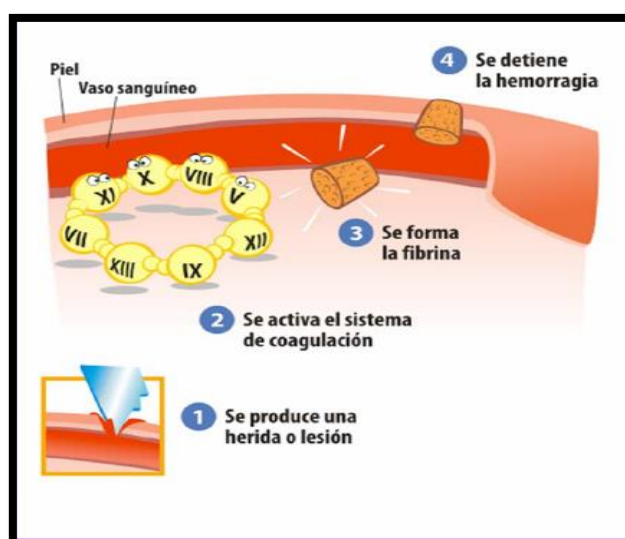
- a.- **Cicatrización ideal:** aquella que devuelve la normalidad anatómica, funcional y apariencia, sin cicatriz externa (cicatrización fetal).
- b.- **Cicatrización aceptable:** aquella que deja cicatriz, pero que devuelve la continuidad anatómica y funcional.
- c.- **Cicatrización mínima:** aquella que deja cicatriz y que devuelve la integridad anatómica sin lograr buenos resultados funcionales y que por lo tanto es frecuente.
- d.- **Cicatrización ausente:** aquella en la cual no se logra restaurar la integridad anatómica a pesar de todas las terapias disponibles (úlceras incurables). (48)

2.2.3.4 ETAPAS DE LA CICATRIZACION

2.2.3.4.1 FASE I – HEMOSTASIA

A la lesión se produce el daño en los vasos sanguíneos con la consiguiente pérdida de plasma, células y factores hacia el intersticio. La hemostasia y coagulación se inicia con la activación de los elementos celulares de la sangre y lleva a la formación del coágulo o tapón hemostático, proceso en el cual interfiere la cascada de los factores de la coagulación y el fenómeno de agregación plaquetaria (49) (Ver Gráfico P)

GRÁFICO O: HEMOSTASIA



Fuente: Fisiología de la cicatrización cutánea, Germán Ramírez Hernández año 2010

Inicialmente se adhieren las plaquetas al intersticio, donde la trombina y el colágeno fibrilar expuesto las activa, como resultado de esta activa numerosos mediadores: entre ellos fibrinógeno, fibronectina y trombospondina que intervienen en la agregación plaquetaria, el factor VIII, de Von Willebrand que contribuye a la adhesión plaquetaria, actuando como puente de unión entre el colágeno subendotelial y el receptor plaquetaria de integrina $\alpha\text{IIb}\beta_3$ y el Adenosindifosfato y la trombina que atraen más plaquetas a la zona lesionada.

Todo esto da lugar a la agregación plaquetaria y a la formación de un tapón hemostático.

Las plaquetas también sintetizan factores de crecimiento: el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformador- β (TGF- β) con acción mitógena y quimiotáctica en los fibroblastos, el factor de crecimiento transformador- α (TGF- α) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) estimulan la epitelización. La formación de un coágulo producida por la cascada de coagulación que inician los elementos de la sangre y llevan a la formación de trombina, enzima que transforma el fibrinógeno en fibrina que promueve la coagulación además de activar las plaquetas. El fibrinógeno y los receptores de superficie de las plaquetas se unen y se polimerizan para formar una matriz de fibrina, dando lugar a un trombo.

El coágulo de fibrina y la fibronectina proveen una matriz inicial que favorece la migración de monocitos, fibroblastos y queratinocitos además de intervenir en la respuesta inflamatoria por medio de la bradiquinina y las fracciones C3a y C5a del complemento, los cuales aumentan la permeabilidad vascular y promueven la quimiotaxis de neutrófilos y monocitos.

En forma simultánea el endotelio produce prostaciclina, que inhibe la agregación, lo cual limita el proceso, la antitrombina III, inhibe la formación de fibrina, la proteína C, inhibe al factor III y limita la adhesión y el activador del plasminógeno y la plasmina son relevantes en la lisis del coágulo.

2.2.3.4.2 FASE II – INFLAMATORIA

Esta fase se caracteriza por la migración de neutrófilos a la herida, atraídos por factores quimiotácticos específicos, como el factor estimulador de colonias de granulocitos macrófagos, la kalikreína y los fibrinopéptidos, que aumentan la expresión del complejo dimérico CD11/CD18, facilitando la marginación vascular y la posterior diapédesis.

Una vez los neutrófilos migran al intersticio, se dan las interacciones “célula-célula” y “célula-matriz” favorecidas por las integrinas iniciando así la función de fagocitosis de bacterias y proteínas de la matriz por medio de liberación de enzimas específicas (hidrolasas, proteasas y lisozimas) y radicales libres de oxígeno.

Finalmente, los neutrófilos agotados quedan atrapados en el coágulo y se disecan con él, y los que permanecen en tejido viable mueren por apoptosis y posteriormente son removidos por los macrófagos o fibroblastos (Ver Gráfico M).

Posteriormente, se produce el acúmulo de monocitos que reemplazan a los neutrófilos, estimulados por factores quimiotácticos, (fragmentos de colágeno, elastina, fibronectina, trombina enzimáticamente activa, TGF β 1, kalikreína y productos de degradación de la matriz). Los monocitos de los vasos, al migrar al tejido se transforman en macrófagos y se unen a proteínas de la matriz extracelular mediante receptores de integrina, promoviendo la fagocitosis. Así se produce la descontaminación del foco y el desbridamiento autolítico facilitado por la liberación de enzimas como los colágenos.

Las endotoxinas bacterianas también activan la liberación de Interleucina 1 (IL-1) por parte de los macrófagos, que a su vez estimula la liberación de Interleucina (IL-8) que atraerá más neutrófilos, aumentando así la destrucción tisular.

Los macrófagos, una vez unidos a la matriz extracelular, sufren un cambio fenotípico, y pasan de comportarse como células inflamatorias a comportamiento de células reparadoras, que liberan citoquinas y factores de crecimiento (TGF α y β , PDGF, FGF y IGF-1) con un importante papel en la neoformación tisular; siendo los procesos descritos los que permiten la inducción de la angiogénesis y la formación de

tejido de granulación, preparando el lecho de la lesión para la siguiente etapa fisiológica.

2.2.3.4.3 FASE III – PROLIFERATIVA O DE GRANULACIÓN

Los fibroblastos constituyen las células más importantes en la producción de matriz dérmica, llegan a la herida desde músculo, tendón, fascia y una vez en el lecho de la lesión, migran con movimientos activos sobre una matriz laxa de fibronectina, para ello el PDGF hace que exprese receptores de integrina $\alpha 1$ y $\alpha 5$, posibilitando la migración e interacción con los demás factores de crecimiento. La hipoxia en el centro de la herida, favorece la liberación de factores de crecimiento estimulantes de la proliferación de fibroblastos (TGF $\beta 1$, PDGF, FGF, EGF y VEGF).

Para movilizarse a través de la matriz de fibrina, se requiere un sistema proteolítico que facilita el desplazamiento celular, compuesto por enzimas derivadas de fibroblastos, proteasas séricas (plasmina y plasminógeno del suero, activador del plasminógeno) y colagenasas (MMP-1 o metaloproteinasa de la matriz; MMP-2 o gelatinasa y MMP-3 o estromalisina).

El PDGF estimula la liberación de estas proteínas del fibroblasto mientras que el TGF β induce la secreción de inhibidores de las proteínas, controlando así la degradación de la matriz. Con la migración de fibroblastos estos depositan una neomatriz provisional de fibronectina y ácido hialurónico estimulados por citoquinas y factores de crecimiento (TGF β , PDGF, TNF, FGF, IL1 e IL4) para comenzar a sintetizar la matriz de colágeno (tipos I, III y VI) y una vez que se depositó una suficiente cantidad, cesa la producción, debido a que el INF γ y la misma matriz inhiben la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno.

La angiogénesis y la formación de tejido de granulación se inician simultáneamente con la fibroplasia. Los vasos sanguíneos adyacentes a la lesión emiten yemas capilares, en cuyo extremo se encuentran las células endoteliales, que sufren un cambio fenotípico que les permite proyectar pseudópodos a través de las membranas basales fragmentadas y migrar al espacio perivascular; en ésta proliferación

endotelial tiene un papel especial el factor de crecimiento vascular-endotelial (VEGF) y las angiopoyetinas (Ang).

La Ang 2 interactúa con un receptor de las células endoteliales (Tie 2), haciéndolas más laxas y disminuyendo el contacto de éstas con la matriz para favorecer la acción del VEGF. El TGF β estimula la síntesis de fibronectina y proteoglicanos para constituir la matriz provisional, y a su vez facilita la migración celular e induce el fenotipo de célula endotelial adecuado para la formación de tubos capilares.

La proteína ácida y rica en cisteína de la matriz celular (SPARC) liberada por los fibroblastos y macrófagos, junto a la trombospondina y la tenascina son consideradas proteínas antiadhesivas ya que desestabilizan las interacciones célula-matriz, favoreciendo la angiogénesis. Al mismo tiempo la disminución de la tensión de O₂, estimula a los macrófagos para que produzcan y secreten factores angiogénicos, ayudado también por la migración de las células endoteliales los cuales forman brotes capilares que se dividen en sus extremos y luego se unen formando asas y dan origen a los plexos capilares.

Después del cese de los estímulos angiogénicos, los capilares sufren una regresión por múltiples factores, entre los cuales se encuentran la tumefacción mitocondrial en las células endoteliales de los extremos distales de los capilares, la adherencia plaquetaria a las células endoteliales y la ingestión de los capilares necrosados por los macrófagos.

Por último se produce el reclutamiento de las células periendotheliales (pericitas y células de músculo liso) que van a estabilizar los vasos recién formados. Este proceso se realiza por la unión de la Ang1 al receptor Tie 2, aumentando el contacto de éstas con la matriz. Otros receptores celulares que intervienen son los de integrina, en especial el α v β 3, esencial para la formación y mantenimiento de los nuevos vasos.

2.2.3.4.4 FASE IV – EPITELIZACIÓN

Para que se lleve a cabo la epitelización de la herida, los queratinocitos deben migrar desde los bordes de la herida o desde los anexos remanentes con el fin de restablecer

la barrera cutánea, dicha migración se produce gracias a cambios en su fenotipo que consiste en la pérdida del aparato de adhesión gracias a la retracción de los tonofilamentos y disolución de los desmosomas; adquisición del aparato motor por el desarrollo de filamentos de actina y la proyección de los melopodios hacia la herida; y la expresión de citoqueratina 6 y 16, las cuales son marcadores del estado activo; estos procesos conllevan a la pérdida de unión de las células epidérmicas entre sí, a la membrana basal y a la dermis subyacente, permitiendo su migración. Este ciclo de activación del queratinocito comienza con la IL-1, que lo transforma en célula hiperproliferativa y migratoria, dicha actividad la realiza sobre una matriz rica en fibronectina y mediada por receptores de superficie integrínicos y TGF β .

Luego la migración será sobre la matriz definitiva rica en colágeno, mediada por receptores de superficie colagénicos ($\alpha 2$ - $\beta 1$) y la liberación de TGF α /EGF; para que se realice este proceso, en la membrana basal desaparecen la laminina y el colágeno de tipo IV. La proliferación ocurre en forma superpuesta a la migración, mientras las células epiteliales migran a través de la herida, las células proximales proliferan por el estímulo de mediadores solubles (EGF/TGF α , PDGF/ FGF, etc.) y al “efecto borde” (ausencia de células vecinas en aposición que dispararía el estímulo proliferativo en los márgenes de la herida).

Para que el queratinocito finalice su proceso de migración y proliferación existen varias señales: el INF γ producido por las células inflamatorias lo estimula a expresar citoqueratina 17, que lo convierte en contráctil y facilita la reorganización de la matriz de la membrana basal provisoria y el TGF β estimula la producción de queratinas K5 y K14 que lo convierten en una célula basal para iniciar nuevamente la diferenciación y la reparación de la membrana basal con el nuevo depósito de laminina, también es una señal que le indica que la herida ya está reparada y no hay necesidad de migrar.

De igual forma es importante aclarar que en la piel sana, los queratinocitos no están en contacto con los colágenos de la membrana basal (IV y VII) o de la dermis (I, III

y V) que son activadores de la migración y sí lo están con la laminina de la lámina lúcida, la cual inhibe la migración de éstos.

2.2.3.4.5 FASE V – REMODELACIÓN O DE CONTRACCIÓN

Es la última etapa, comienza al mismo tiempo que la fibroplasia y continúa por meses. La célula principal es el fibroblasto que produce fibronectina, ácido hialurónico, proteoglicanos y colágeno durante la fase de reparación, los cuales sirven como base para la migración celular y soporte tisular.

Con el tiempo la fibronectina y el ácido hialurónico desaparecen por acción de proteasas y hialuronidasas respectivamente.

Posteriormente, el colágeno tipo III es reemplazado por el de tipo I, siendo éste más estable y similar al original. La degradación del primer colágeno se debe a la acción de las metaloproteinasas de la matriz (colagenasas, gelatinasas y estromalinasas), cuya actividad depende de los iones de zinc y que son estimuladas por factores de crecimiento y la matriz extracelular.

Como se ha descrito, los fibroblastos sufren una serie de cambios fenotípicos. Primero adoptan un fenotipo migratorio, luego un fenotipo profibrótico (mientras producen colágeno I, III y VI) y posteriormente, adoptan el fenotipo de miofibroblasto, rico en microfilamentos de actina en el lado citoplasmático de la membrana y establece uniones célula-célula (adherentes) y uniones con la matriz extracelular a través de receptores integrínicos, este colágeno neoformado se une a través de enlaces covalentes cruzados con haces del borde de la herida y con haces de la dermis adyacente, estas uniones crean una red a través de la herida y así la tracción que realizan los fibroblastos a la matriz pericelular se puede transmitir dando como resultado una contracción coordinada, estimulada por el TGF β , la angiotensina, las prostaglandinas, la bradiquinina y la endotelina.

En el último día de la cicatrización los fibroblastos inician su proceso de apoptosis, estableciéndose una transición de una cicatriz rica en fibroblastos y tejido de granulación, a una cicatriz a celular.

Al final del proceso la actividad celular disminuye y el tejido conjuntivo cicatrizal se torna rico en colágeno, pobre en células y vasos, sin folículos pilosos y sin glándulas sudoríparas ni sebáceas. La dermis recupera la composición previa a la lesión y alcanza una resistencia máxima del 70% comparada con el tejido previo y la reparación de la herida se considera finalizada; en una herida de espesor completo hay reducción del tamaño en un 40% respecto del tamaño original.

2.2.3.5 TIPOS DE CIERRE DE CICATRIZACION.

1. Cierre de heridas de espesor total

- Primario o por primera intención:

- a. La herida es cerrada dentro de las primeras horas tras su creación.
- b. Cierre de la herida por aproximación (sutura), injerto o colgajo.
- c. Sigue las tres etapas clásicas de cicatrización (inflamación, proliferación y remodelación).

- Secundario o por segunda intención:

- a. La herida es dejada abierta para que cierre en forma espontánea.
- b. Se mantiene en la fase inflamatoria hasta que cierre totalmente.
- c. Los procesos involucrados son la contracción y la epitelización.
- d. En ocasiones es útil el cierre secundario y programar un retoque o plastia una vez madurada la cicatriz.

- Terciario o por tercera intención o primario retardado:

- a. La herida es cerrada después de varios días del traumatismo.
- b. Útil después de pasado el riesgo de infección en heridas contaminadas (cultivo negativo).
- c. El proceso no se altera y la fuerza tensil obtenida al final es la misma que con el cierre primero.

2. Cierre de heridas de espesor parcial

Las heridas que afectan la capa superficial de la piel (epidermis y dermis papilar) cicatrizan por epitelización. Las células epiteliales de las glándulas sebáceas y folículos pilosos se dividen y migran para cubrir el defecto. Hay mínima formación de colágeno y escasa contracción. (50)

2.2.3.6 FACTORES DE CRECIMIENTO

1. Son polipéptidos (proteínas) generalmente de un peso molecular entre 4000 y 60000 daltons encontrados en mínimas concentraciones que imparten un mensaje bioquímico a una célula blanco a través de un receptor celular específico.

Son los principales moduladores de la reparación tisular, regeneración y cicatrización.

2. Su importancia radica en que son una línea de trabajo promisorio para poder llegar a entender y tratar el proceso de cicatrización normal y patológica.

2.2.3.7 FACTORES QUE ALTERAN LA CICATRIZACIÓN

2.2.3.7.1 LOCALES (CONTROLABLES)

a.-TÉCNICA QUIRÚRGICA DE REPARACIÓN: incisiones en las líneas de tensión cutánea relajada, manejo delicado del tejido, hemostasia prolija, evitar tensión en líneas de sutura, usar material de sutura fino, revertir los bordes de la herida, esperar maduración para re intervenir.

b.- INFECCIÓN: se produce cuando la cantidad de organismos excede la capacidad de defensa invadiendo el tejido. Esto ocurre con $>10^5$ organismos/ gramo de tejido. Muy importante el cultivo cuantitativo (biopsia).

C.- NUTRICIÓN E INMUNIDAD: proteinemia bajo 2 mg. % es deletérea; vitamina C es esencial para la síntesis de colágeno (muy importante en la etapa

fibroproliferativa); Vitamina A mejora efectos adversos de corticoides y radioterapia (25000 UI VO/día o 200.000 UI gel c/8h); vitamina E en exceso inhibe la cicatrización (usada en el tratamiento de los queloides); otros: zinc, hierro, cobre.

d.- APORTE SANGUÍNEO DEL TEJIDO: hemoglobina, transporte, vascularización, la hiperoxia de los tejidos, como sucede en cámaras hiperbáricas enriquecidas con oxígeno favorecen la cicatrización. (51)

2.2.3.7.2 SISTÉMICOS (POCO O NO CONTROLABLES)

a.- EDAD Y RAZA: todas las etapas del proceso de cicatrización declinan progresivamente con la edad. El proceso de cicatrización patológica con formación de cicatrices hipertróficas y queloides es menos frecuente en ancianos. En la raza negra existe una alta predisposición a cicatrización anormal con queloides.

b.- ENFERMEDADES SISTÉMICAS: diabetes Mellitus, mesenquimopatías, insuficiencia arterial, hipertiroidismo e hipotiroidismo, arterosclerosis, insuficiencia renal crónica, Ehlers Danlos, epidermólisis bullosa, pseudoxantoma elástico, síndrome Werner. Cada enfermedad tiene su mecanismo mediante el cual altera el proceso de cicatrización y generalmente es multifactorial.

c.- CORTICOIDES: inhiben la migración y marginación de los leucocitos, alteran la respuesta inflamatoria. Favorecen la acción colagenolítica y disminuyen la producción de colágeno. Interfieren con la epitelización y detienen la neovascularización.

d.- AINES: derivadas del ácido araquidónico, las prostaglandinas tienen efectos contrarios a nivel del proceso de cicatrización, desencadena el proceso de inflamación. PGF2 alfa, actúa como antiinflamatorio, estimula los procesos de reparación celular y regula las funciones del folículo piloso y de las glándulas sebáceas.

e.- TABACO: Efectos nocivos se manifiestan a nivel de la microcirculación.

- **Efectos endoteliales:** aumenta la producción celular, disminuye la producción de prostaciclina. A nivel plaquetarios aumenta la cantidad, agregación y adhesividad de plaquetas, aumenta la producción de tromboxano A2.

- **Efectos sobre la coagulación:** disminuye la actividad fibrinolítica, aumenta viscosidad sanguínea, aumenta el nivel defibrinógeno. Efectos sobre arterias normales: vasoconstricción, hipertensión.

f.- ALCOHOL: el alcoholismo crónico produce malnutrición, alteración de la síntesis proteica y retraso de la migración celular.

g.- QUIMIOTERAPIA: estas drogas alteran la síntesis de DNA y RNA, la división celular y la síntesis de proteínas. Su efecto negativo en la fase proliferativa.

h.- RADIOTERAPIA: tiene efectos agudos inflamatorios y efectos crónicos isquemiantes que alteran el proceso de cicatrización. (52)

2.2.4 FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO RECOMBINANTE HUMANO (FCErh) o HEBERPROT-P.

Es un producto que favorece la cicatrización de las úlceras del pie diabético y reduce el riesgo de amputación.

Fue desarrollado por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), y tras un largo proceso de investigación y ensayos clínicos para validar sus resultados, único de su tipo en el mundo, para el tratamiento del pie diabético.

En Santiago de Cuba, cerca de 30.717 habitantes son diabéticos, y el territorio presenta una prevalencia de Úlcera del Pie Diabético (UPD) de 3,7%, afección bastante controlada gracias a la aplicación del Heberprot-p, medicamento que se aplica desde 2006 y que es fruto de 14 años de trabajo.

Jorge Berlanga Acosta, destacado investigador y Jefe de proyectos del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, en la década del 90 comenzó a trabajar la farmacología de la inyección del factor de crecimiento epidérmico, lo que dio pie a las bases experimentales o hipotéticas del Heberprot-P. Luego, en el año 2003 el

Centro fue a un ensayo clínico, y el 17 de diciembre de 2008 concluyó la fase tres en todo el país, con 150 pacientes y 20 hospitales. Para su aplicación efectiva, el Ministerio de Salud Pública ofrece cursos constantes de capacitación a médicos, especialistas, enfermeras y podólogos, que conforman los equipos multidisciplinarios en los policlínicos regidos por el angiólogo de cada área de salud.

Este fruto de la biotecnología cubana se extendió rápidamente al 95% de la atención primaria de salud, y una vez registrado inició su exportación a varios países como Venezuela, Estados Unidos y España. Además, ha merecido diferentes reconocimientos como el Premio al mayor impacto social, de innovación tecnológica, dos Premios de la Organización mundial de la propiedad intelectual: Medalla de Oro al Mejor Inventor joven y Premio a la Patente.

Cuba registra el menor índice de mortalidad por diabetes de todo el continente americano (12,3 por cada 100 mil habitantes) y desarrolla una estrategia para combatir el padecimiento, entre ellas la celebración de la Jornada Científica Regional sobre la Atención Integral al Pie Diabético y el Congreso Heberprot-P 2012.

El medicamento ha recibido numerosos lauros y 20 países están a la espera de firmar contratos para su compra, entre ellos Brasil el cual planea importarlo en el 2013. ⁽⁵³⁾

2.2.4.1 FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO RECOMBINANTE HUMANO (FCErh) o HEBERPROT-P EN EL ECUADOR

La solución inyectable, única de su tipo, ha probado su eficiencia en más de 70 mil diabéticos de todo el mundo y es exportada a esta nación andina desde el 2010.

En Ecuador, el fármaco se suministra gratuitamente en los hospitales públicos de las provincias de Chimborazo, Santo Domingo, Azuay, Loja, Imbabura, Pichincha, Guayas y Manabí.

El MSP ha distribuido en los establecimientos hospitalarios y solicitó la presencia de especialistas cubanos en Angiología que capacitarán al personal médico ecuatoriano

en este programa. El 7% de las muertes registradas en el país por enfermedades se produce por complicaciones de la diabetes. Más del 6% de la población (alrededor de 840.000 personas) vive con diabetes en Ecuador. (54)

Categoría Farmacológica: Agente estimulante de la cicatrización y citoprotector.

Vía de administración: Administración parenteral, por vía intralesional. y perilesional.

Composición del producto: Cada bulbo de 5 mL contiene, en dependencia de la dosis.

Componentes por cada 5 mL de agua: (FCEhr) 75 µg, Sacarosa, Dextrana, Hidrogenofosfato de disodio, Dihidrogenofosfato de sodio dihidratado.

Presentación: Estuche x 1 bulbo de Heberprot-P de 75 µg y Estuche x 6 bulbos de Heberprot-P de 75 µg. (55)

Farmacocinética: El efecto del Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr) ha sido ampliamente estudiado en el proceso de cicatrización. El mismo es una molécula proteica, sencilla, que tiene un peso molecular de 6045 daltons, un punto isoeléctrico de 4,6 y consta de 53 aminoácidos. Estimula tanto la proliferación de fibroblastos como de células epiteliales. Presenta potente actividad mitogénica in-vivo sobre las células de origen ectodérmico y mesodérmico, sobre las células musculares lisas de los vasos, fibroblastos y queratinocitos, entre otras.

Los primeros efectos biológicos atribuidos al (FCEhr) fueron la apertura precoz de los párpados y la erupción temprana de la dentición cuando se administraba por vía parenteral a ratones recién nacidos. Posteriormente fue aislado por Cohen y Carpenter de la orina humana y luego de esto se ha reportado su detección en varios de los fluidos del organismo humano como suero, saliva, jugo gastroduodenal, calostro, líquido amniótico y seminal. Los niveles de (FCEhr), en plasma no son

detectables, pero las plaquetas contienen niveles sustanciales (aproximadamente 500 pmol/ 1012 plaquetas).

Después de la coagulación, las concentraciones de (FCEhr), alcanzan los 130 pmol/L, lo cual es suficiente para inducir la mitosis y migración celular. Esta molécula regula el crecimiento, la diferenciación y metabolismo de varias células, sirviendo como un mitógeno y quimioatrayente para neutrófilos y monocitos, estimulando la migración y proliferación de fibroblastos que permiten la síntesis y depósito de colágeno. También son quimioatrayente y mitógenos de células endoteliales y epiteliales.

Los perfiles de disposición farmacocinética (FK) del (FCEhr), su distribución en órganos y vías de eliminación también han sido objeto de análisis. Los estudios realizados se desarrollaron en ratas y perros tras administración tópica y endovenosa de una dosis única. Los mayores niveles alcanzados, expresados en forma de ng equivalentes por gramo de tejido se verificaron en riñones, hígado, piel y estómago. Según los datos de radiactividad a las 96 horas se detecta aún eliminación de un valor correspondiente al 78% del producto en la orina.

El comportamiento cinético del (FCEhr), tras administración i.v. se caracteriza por una rápida fase de distribución seguida de una fase de eliminación más lenta, tanto para sangre como para plasma. Se ha demostrado que el hígado y el riñón son los dos órganos clave responsables de la rápida fase de distribución. La concentración sanguínea resultó siempre inferior a la plasmática. El (FCEhr), no se distribuye en la fracción celular sanguínea, hecho esperable por la conocida carencia de receptores en estas estirpes celulares. El (FCEhr) sufre una rápida e importante degradación en el organismo antes de ser excretado por la orina, principal vía de eliminación según estos resultados. Se ha planteado que el riñón es el principal órgano que participa en la captación y el metabolismo de (FCEhr). Apenas existe paso del (FCEhr) a la circulación cuando se administra tópicamente tanto en los animales con piel intacta como en los que sufrieron lesión.

Los perfiles plasmáticos y de distribución no deben corresponder a la molécula íntegra. Esto nos permite plantear que la vía tópica no parece utilizable si se desean lograr efectos a nivel sistémico y que no se deben esperar reacciones adversas de esta índole con esta forma de administración. (55)

Farmacodinamia: Existen dos investigaciones sobre la farmacodinamia del efecto terapéutico principal, el primero de ellos se refiere al efecto de diferentes concentraciones del FCE sobre la cicatrización de heridas de grosor total en ratas. Un estudio más reciente evaluó el efecto de la frecuencia de aplicación de dicha formulación sobre la cicatrización de lesiones controladas de grosor total en cerdos. El estudio de dosis demostró que concentraciones de FCEhr, entre 5 y 10 µg/ g de crema, estimulan la reparación de la dermis y la Epitelización de las lesiones. Un aspecto de interés fue el hecho de apreciar una relativa sensibilidad de la epidermis a la mayor de las dosis ensayadas.

El Mecanismo de Acción del Factor de Crecimiento Epidérmico Recombinante Humano se lleva a cabo cuando se une a un receptor altamente específico particularmente en las células epiteliales y de esta forma activa una maduración funcional de casi todos los órganos epiteliales en forma de láminas o glandulares, este receptor se conoce como HER-1.

La actividad estimulante de dicho receptor produce una inducción en la Proliferación de Fibroblastos, Mio- Fibroblastos, Precursores vasculares (angiogénesis) así como migración celular y activación de genes para la síntesis de matriz extracelular y estimulación de queratinocitos que se refleja como una respuesta farmacológica para:

- Establecimiento y consolidación de tejido de granulación.
- Estimula la fase secretora dentro de la granulación.
- Estimula la contracción de la herida y su remodelación

Indicaciones: Está indicado, junto a otras terapias convencionales, para el manejo del pie diabético en pacientes con úlceras neuropáticas e isquémicas, en estadios 3 y

4 de la clasificación de Wagner, con un área superior a 1 cm², para estimular la formación de tejido de granulación útil que permita el cierre por segunda intención o mediante auto injerto de piel.

Contradicciones: En pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al producto o a cualquiera de sus componentes, con patologías oncológicas cercanas al sitio de aplicación del producto, ni antecedentes o sospecha de existencia de algún tipo de neoplasia y en pacientes con cardiopatía descompensada, coma diabético o cetoacidosis diabética. (55)

Precauciones: Antes de usar Heberprot-P se deben tratar condiciones coexistentes, tales como: osteomielitis, arteriopatía periférica y neuropatía periférica. Para descartar existencia de neoplasias o patologías oncológicas debe realizarse interrogatorio y examen físico al paciente, Tacto rectal, US abdominal, Rx de tórax, biopsias, no se recomienda su uso en las madres lactantes, embarazadas y pacientes pediátricos.

Se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes personales de cardiopatía isquémica e insuficiencia renal con creatinina mayor de 200 mmol/ L. Se debe realizar un tratamiento precoz y adecuado de la sepsis de la lesión previo al uso de Heberprot-P. (55)

Advertencias: El tratamiento debe ser realizado por un personal especializado, que disponga de instalaciones diagnósticas necesarias, así como de experiencia suficiente en el tratamiento del pie diabético. Este medicamento sólo podrá utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en el envase. Las soluciones diluidas de Heberprot-P deben administrarse inmediatamente después de su preparación. Después de la apertura inicial del bulbo se debe utilizar en las primeras 24 horas. (55)

Eventos adversos: Los eventos adversos clínicos más frecuentes reportados con el uso de Heberprot-P son la infección, el ardor, dolor en el sitio de aplicación, escalofríos, temblores y fiebre, etc. (55)

Interacciones medicamentosas: No se conoce si Heberprot-P interacciona con otros medicamentos de uso tópico, es por ello que se recomienda no aplicarlo con otros productos tópicos. (55)

Sobredosis: No se ha producido ningún caso de sobredosis ni se conocen antídotos para este producto. Por la aplicación local de Heberprot-P y por el compromiso circulatorio de los pacientes diabéticos con lesiones avanzadas, es poco probable que puedan producirse efectos sistémicos. (55)

Posología y modo de administración: Heberprot-P debe utilizarse siempre unido al cuidado adecuado de la úlcera del pie diabético, dado por el desbridamiento oportuno de las lesiones, alivio de las zonas de presión y las curas sistemáticas. Se debe realizar el diagnóstico y el tratamiento precoz y adecuado de la infección de la úlcera previa al uso de Heberprot-P. Heberprot-P se administrará a razón de 75 µg, diluido en 5 mL de agua para inyección, 3 veces por semana, por vía intralesional.

Las administraciones se mantendrán hasta que se logre granulación completa de la lesión, cierre de ésta mediante injerto o se alcance un máximo de 8 semanas de tratamiento.

Se debe discontinuar el tratamiento en los casos que se alcance tejido de granulación útil que cubra toda la extensión de la lesión o se logre una reducción del área hasta menos de 1 cm². Las infiltraciones deben hacerse después de realizada la cura de las lesiones, en los bordes de las úlceras, con agujas de 26Gx1/2” y en el fondo, en caso de lesiones profundas deben usarse agujas de 24Gx1 1/2”. Se deben infiltrar primero las zonas más limpias de las lesiones y se debe cambiar de aguja en los diferentes sitios de punción a fin de evitar la transmisión de la sepsis de un sitio a otro. Posteriormente, la lesión debe cubrirse con un apósito hasta la próxima cura. Si después de 3 semanas de tratamiento continuado no existe formación de tejido de granulación útil en el lecho de la úlcera, se debe evaluar el tratamiento y valorar otros factores que puedan dificultar la cicatrización, entre ellos la osteomielitis, la infección local y el descontrol metabólico. (55)

Instrucciones para el uso, la manipulación y eliminación del producto: Se debe tener cuidado para evitar deterioros y contaminación bacteriana de los bulbos. El personal que administra el producto debe lavarse las manos adecuadamente y colocarse guantes antes de la aplicación del Heberprot-P. Se debe ser cuidadoso para evitar la extensión de la infección en las lesiones. Se recomienda el cambio de aguja para la aplicación en diferentes partes de la lesión.

Condiciones de almacenamiento: Heberprot-P debe almacenarse en frío (2-8 °C), alejado de la acción directa del calor. Puede mantenerse estable hasta 24 meses a bajas temperaturas. (55)

2.3. DEFINICIONES DE TERMINOS BÁSICOS

ANGIOGÉNESIS: crecimiento de vasos sanguíneos provenientes de vasos preexistentes.

CETOGÉNESIS: Producción de cetonas.

CETONAS: Combustibles alternativos para el cuerpo fabricados a partir de la descomposición de las grasas cuando hay escasez de glucosa.

CETOACIDOSIS: condición médica seria por un nivel muy bajo de insulina, y por niveles elevados de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina.

COLESTEROL: Una grasa fabricada por el cuerpo y consumida en los productos alimenticios que provienen de los animales. Principalmente, viaja en la sangre como dos compuestos: lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL). Químicamente, el colesterol es un esteroide.

COLÁGENO: El colágeno es una proteína fibrosa que forma el tejido conectivo, y que en los mamíferos y aves constituye una proporción muy importante de las proteínas totales, del orden de un cuarto del total, lo que la hace la mayoritaria.

CUERPOS CETÓNICOS: material residual que resulta de la quema de adipocitos para generar energía. En grandes cantidades, los cuerpos cetónicos alteran la química de la sangre y pueden provocar cetoacidosis diabética.

CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS: Son un tipo de células que hay en el páncreas encargadas de la fabricación de insulina.

CREATININA EN SUERO: Niveles en sangre de un producto de desecho creado por la descomposición del músculo. Los niveles de creatinina en suero también se usan como un índice de la función renal.

CETONURIA: Es la presencia de acetona en la orina. En situación de normalidad la orina no contiene acetona.

COAGULACIÓN: Proceso por el cual un líquido se condensa y se vuelve semisólido, adquiriendo un aspecto parecido al del gel: la coagulación sanguínea permite detener las hemorragias.

CORTISOL: Hormona esteroide que incrementa el azúcar en sangre haciendo que las grasas y músculos sean más resistentes a la insulina. Los niveles de cortisol pueden incrementarse durante épocas de estrés. El cortisol a veces se usa como medicamento.

DISLIPEMIA: Alteración en la regulación de los niveles de lípidos en sangre (colesterol y triglicéridos).

DEDOS MARTILLO: la articulación metatarso-falángica está estirada excesivamente mientras que las articulaciones de la parte media y del extremo del dedo están flexionadas

EPINEFRINA: Hormona, también conocida como adrenalina, que se incrementa durante el estrés (incluyendo una baja de azúcar en sangre). La epinefrina incrementa el azúcar en sangre al liberar azúcar desde el hígado

EFEECTO HIPOGLUCEMIANTE: Capacidad que tiene algunas actividades (por ejemplo, el ejercicio físico) o algunas sustancias (por ejemplo, la insulina) para que disminuyan los valores de glucosa en sangre.

ELECTROMIOGRAFÍA: Técnica para la evaluación y registro de la actividad eléctrica producida por los músculos esqueléticos.

EXUDADO: Es líquido, como pus o fluido claro, que se filtra desde los vasos sanguíneos hacia los tejidos cercanos. El líquido está compuesto de células, proteínas y materiales sólidos. El exudado puede supurar a partir de incisiones o de áreas de infección o inflamación.

FIBRINÓGENO: Es una proteína producida por el hígado que ayuda a detener el sangrado al favorecer la formación de coágulos de sangre, cuando se produce una herida se desencadena la transformación del fibrinógeno en fibrina gracias a la actividad de la trombina.

FIBRONECTINA: Glicoproteína que interacciona con diversos componentes de la coagulación y fibrinólisis. Es capaz de unirse a colágeno, fibrinógeno, fibrina, heparina, factor XIII y plaquetas, regulando procesos de importancia en la hemostasia como: adhesión y agregación plaquetaria, remodelación de tejidos durante la cicatrización de la lesión, y activación de la fibrinólisis mediada por los activadores del plasminógeno.

FIBROBLASTOS: Célula alargada y ramificada del tejido conjuntivo, responsable de la secreción de sustancias que forman el material intercelular (fibras de elastina y reticulina). Por maduración se convierten en fibrocitos.

GANGRENA: Muerte de tejidos corporales. Es causada por pérdida del flujo sanguíneo, por obstrucción de las arterias, especialmente de las piernas y de los pies.

GASTROPARESIA: Es un tipo de neuropatía autonómica gastrointestinal que afecta la motilidad y vaciamiento del estómago. Por este motivo no se digieren bien los alimentos y no siguen su curso normal en el estómago, dando por resultado vómitos, náuseas y sensación de plenitud postprandial.

GLUCEMIA: Nivel de glucosa en sangre. Puede llamarse también glicemia.

GLUCOSA: Azúcar simple que es la fuente principal de energía del cuerpo.

GLUCÓGENO: Sustancia compuesta de múltiples moléculas de glucosa que se almacena en el hígado y los músculos. Cuando los niveles de glucosa en sangre descienden el organismo dispone de estas moléculas de glucosa para evitar la hipoglucemia.

GLUCAGÓN: Hormona del aparato digestivo, segregada en el páncreas y que tiene la función inversa de la insulina, es hiperglucemiante.

GLUCOGENÓLISIS: Descomposición del almidón (glucógeno) en moléculas de glucosa.

GLUCONEOGÉNESIS: Proceso por el que el cuerpo fabrica azúcar (glucosa) a partir de productos de desecho y la descomposición de las proteínas y grasas.

GLUCOSILACIÓN: es un proceso de glicosilación en el que se trasfiere un residuo de glucosa a una molécula aceptora.

GLUCOSAMINAS: Amino azúcar que actúa prominentemente como precursor de la síntesis bioquímica en la glicosilación de las proteínas y de los lípidos.

GRANULACIÓN: Se denomina tejido granular al tejido conectivo fibroso que perfunde y reemplaza un coágulo de fibrina en la cicatrización de heridas. El tejido granular por lo general crece desde la base de la herida y tiene la capacidad de rellenar heridas sin importar su tamaño.

HALLUX VALGUX: es una compleja deformidad que afecta al primer segmento metatarso digital del pie, viéndose afectados por tanto el primer metatarsiano junto

con sus dos sesamoideos, el primer dedo y la articulación que los une, la 1ª articulación metatarsofalángica.

HEMOSTASIA: es el conjunto de mecanismos aptos para detener los procesos hemorrágicos; en otras palabras, es la capacidad que tiene un organismo de hacer que la sangre en estado líquido permanezca en los vasos sanguíneos.

HEMOGLOBINA GLICOSILADA: La hemoglobina es un componente de la sangre vinculado a los hematíes (glóbulos rojos) y a su color rojo. La hemoglobina reacciona con la glucosa circulante formando un complejo bastante estable (HbA1 o HbA1C). Si medimos la hemoglobina glicosilada, el resultado obtenido reflejará la glucemia media existente durante el periodo aproximado de las ocho semanas previas a su determinación.

HER1: Proteína que se encuentra en la superficie de algunas células y a las cuales se une el factor de crecimiento epidérmico, y hace que las células se dividan. Se encuentra en concentraciones demasiado altas en la superficie de muchos tipos de células cancerosas, de manera que estas células pueden dividirse de forma excesiva en presencia del factor de crecimiento epidérmico.

HIALURONIDASAS: Enzima responsable de la hidrolisis del ácido hialurónico presente, en la sustancia fundamental de los tejidos conjuntivos. Se encuentra en órganos como los testículos, el bazo, etc. y en algunas bacterias.

HIPERGLUCEMIA: Niveles elevados de glucosa en sangre. Entre los síntomas de hiperglucemia se pueden encontrar la necesidad de orinar seguido, mucha sed y pérdida de peso.

HIPOGLUCEMIA: Niveles bajos de glucosa en sangre. Los síntomas de la hipoglucemia pueden incluir ansiedad o confusión, adormecimiento en los brazos y las extremidades, temblores o mareos.

HORMONAS CONTRARREGULADORAS DE LA GLUCOSA: Grupo de hormonas, que incluye al glucagón, epinefrina, hormonas del crecimiento y cortisol, que se oponen a la acción de la insulina e incrementan la disponibilidad de azúcar en la corriente sanguínea.

INCIDENCIA: Es una palabra que en epidemiología se refiere a la proporción de personas, previamente sanas para esta patología, que desarrollan la enfermedad en una población determinada y durante un periodo determinado, generalmente un año.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL o IMC: Es un valor que sirve para medir y diagnosticar la obesidad. Se obtiene dividiendo el peso de un individuo entre su talla al cuadrado. Valores del normo peso IMC = entre 24 y 25.

INSULINA: Hormona aparato digestivo producida por las células beta (parte de los islotes de Langerhans) en el páncreas, es el principal regulador de la cantidad de azúcar en la corriente sanguínea para ser aprovechada como energía.

MICROALBÚMINA: Pequeñas cantidades de una proteína, la albúmina, que puede detectarse en la orina.

MOL(símbolo: mol): es la unidad con que se mide la cantidad de sustancia, una de las siete magnitudes físicas fundamentales del Sistema Internacional de Unidades; Cantidad: $6,022\ 141\ 29\ (30) \times 10^{23}$.

MORBILIDAD: Es el grado de riesgo de contraer la enfermedad sujeta a estudio, empeoramiento del estado de salud o aparición de procesos o complicaciones indeseables.

MOLARIDAD: es una medida de la concentración de un soluto en una disolución, o de alguna especie molecular, iónica, o atómica que se encuentra en un volumen dado expresado en moles por litro.

NEFROPATÍA: Enfermedad de los riñones, causada por lesiones en los pequeños vasos sanguíneos. Su evolución lleva a un mal filtrado renal.

NEUROPATÍA: Enfermedad del sistema nervioso, con lesiones en la envoltura de las fibras nerviosas. Estas lesiones hacen que los nervios no cumplan bien con sus funciones.

PÁNCREAS: Es una glándula del aparato digestivo, donde se fabrican enzimas digestivos, insulina y glucagón.

PICOMOL (pmol): es un mol multiplicado por 10^{-12} y se trata de una cantidad mínima.

PIE EN GARRA: Es una deformidad de los dedos menores del pie, que consiste en la flexión excesiva de las articulaciones proximales y distales de los dedos.

PLASMINÓGENO: es una glicoproteína sintetizada por el hígado, presente en el plasma sanguíneo y la mayor parte del fluido extracelular como el precursor inactivo de una enzima proteasa llamada plasmina, e inicia la fibrinólisis, por tanto, un incremento en la concentración de su principal inhibidor (PAI) aumentará el riesgo de enfermedad cardiovascular de origen trombótica.

PLASMINA: En su forma activa es la encargada de la degradación de las redes de fibrina, que pasarán a ser fibrinopéptidos solubles tras la fibrinólisis. Estos productos de degradación de la fibrina como el Dímero-D, son eliminados normalmente por proteasas en los macrófagos del hígado y el riñón.

PREVALENCIA: Es un término que en epidemiología se refiere a la proporción de personas que, en una población determinada y un tiempo concreto, están afectados por la enfermedad sujeta a estudio.

QUERATINA: es una proteína con estructura helicoidal, muy rica en azufre, que constituye el componente principal de las capas más externas de la epidermis de los vertebrados y de otros órganos derivados del ectodermo, faneras como el pelo, uñas.

RESISTENCIA A LA INSULINA (Insulinorresistencia): Es la situación que se da cuando las células del organismo se resisten a usar la insulina que circula por la sangre, al no ser identificada por los receptores de insulina que tienen las células. Es como una llave que no abre al no poder encajar en la cerradura.

SEROTONINA: Es un neurotransmisor central, juega un rol fundamental en nuestra conducta, humor, ansiedad, sueño, etc., también se sabe que regula funciones neuroendocrinas como la actividad motora y la temperatura de nuestro cuerpo.

SUBSIDIO: Ayuda o auxilio económico extraordinario concedido por un organismo oficial.

TROMBOSPONDINA: Son proteínas de secreción con capacidades antiangiogénicas.

TROMBINA: Es una enzima del tipo de las peptidasas. No es parte de la sangre, sino que se forma como parte del proceso de coagulación sanguínea. Ayuda a la degradación del fibrinógeno a monómeros de fibrina.

TRIGLICÉRIDOS: Grasa que obtiene el cuerpo de los alimentos y que puede fabricar por sí mismo. Químicamente, los triglicéridos son ácidos grasos unidos en un extremo a una cadena principal de carbono. (56)

2.4 HIPÒTESIS Y VARIABLES

2.4.1 HIPÒTESIS

La aplicación del Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr) como tratamiento complementario es eficaz en el manejo del Pie Diabético en pacientes con úlceras grado 3 y 4. Atendidos en el Hospital Dr. Enrique Garcés, Noviembre 2012 - Septiembre 2013.

2.4.2 VARIABLES

Variable Independiente.- (causa) Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr).

Variable Dependiente (Efecto) Eficaz en el manejo Pie Diabético.

2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIONES CONCEPTUALES.	CATEGORIAS	INDICADOS	TECNICAS E INSTRUMENTOS.
Variable Independiente Factor de Crecimiento Epidérmico recombinante humano (FCEhr).	Medicamento que estimula tanto la proliferación de fibroblastos como de células epiteliales. Presenta potente actividad mitogénica	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Agente estimulante de la cicatrización y citoprotector. ➤ Disminuye el riesgo de las amputaciones en pacientes con UPD. ➤ Contribuye significativamente a mejorar la calidad de vida 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Paciente con Diabetes. ➤ Pie diabético con úlceras grado 3 y 4. 	TECNICAS: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Observación ➤ Encuesta INSTRUMENTOS: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Fichas de Observación ➤ Cuestionario

	<i>in-vivo</i> sobre las células de origen ectodérmico y mesodérmico, sobre las células musculares lisas de los vasos, fibroblastos y queratinocitos, entre otras.	de los pacientes		
Variable Dependiente Pie Diabético con Úlcera Grado 3 y 4	Es una complicación crónica de la diabetes Mellitus de etiología multifactorial que condiciona Infección, ulceración y destrucción de tejidos profundos de la extremidad inferior, asociadas con alteraciones neurológicas y diversos grados de enfermedad vascular periférica.	Clasificación de Wagner del pie diabético. Grado0: Ausencia de úlceras. Grado1: Úlcera superficial que compromete todo el espesor de la piel pero no tejidos subyacentes. Grado2: Úlcera profunda, penetrando hasta ligamentos y músculos pero no compromete el hueso o la formación de abscesos. Grado3: Úlcera profunda con celulitis o formación de abscesos, casi siempre con osteomielitis. Grado4: Gangrena localizada. Grado 5: Gangrena extensa que compromete todo el pie.	Exploración clínica del pie Exámenes de Laboratorio: Biometría, VSG, PCR Rx simple del pie lesionado focalizada. Cultivos y antibiogramas. Otros métodos: T.A.C. R.N.M.	TÉCNICAS: ➤ Observación ➤ Encuesta INSTRUMENTOS: ➤ Fichas de Observación ➤ Cuestionario

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 MÉTODO

El método que se utilizó fue **analítico, inductivo, deductivo, sintético y cuantitativo** los mismos que permitieron analizar y evaluar de forma sistemática la eficacia del Factor de Crecimiento Epidérmico recombinante humano (FCErh), y así obtener evidencias válidas que sirvan como alternativa de tratamiento del pie diabético.

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN: Es **descriptivo** porque se recogió datos para organizar, analizar los resultados de las observaciones, lo cual implica la recopilación y representación sistemática de datos.

3.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN: Empleamos una investigación **bibliográfica y cuasi experimental**, porque recopilamos información de libros, revistas científicas, artículos, estudios clínicos y asignamos a pacientes con pie diabético grado 3 y 4 que fundamentan el desarrollo de nuestro estudio.

3.1.3 TIPO DE ESTUDIO: Nuestro estudio es **prospectivo y longitudinal** porque se realizó un seguimiento a través del tiempo a una población determinada hasta comprobar la eficacia de dicho tratamiento.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1 POBLACIÓN: Esta investigación se realizó en 76 pacientes con diabetes Mellitus tipo 2, que presentaron úlceras de pie diabético grados 3 ó 4 según la clasificación de Wagner, a quienes se aplicó el Factor de Crecimiento Epidérmico recombinante humano, en la consulta externa de Pie Diabético

del Hospital General Enrique Garcés (Quito), en el Período de Noviembre del 2012 a Septiembre del 2013.

3.2.2 MUESTRA: Por el tamaño de la población no fue necesario la aplicación de una fórmula para obtención de muestra ya que la población es manejable, por lo que el estudio se realizó con los 76 pacientes.

3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.3.1 TÉCNICAS : Observación y Encuestas

3.3.2 INSTRUMENTOS: Se utilizó un formulario guía donde se determinó la evolución.

- Los datos fueron obtenidos mediante preguntas y observación minuciosa a cada paciente que ingresaba al servicio de Pie Diabético con úlcera grado 3 y 4, durante toda su etapa de tratamiento, para determinar la eficacia, reacción y evolución al utilizar el Factor de Crecimiento Epidérmico recombinante humano.
- Ficha de observación.

3.4 TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Para el desarrollo e interpretación de los datos de investigación se empleó técnicas de estadística descriptiva la misma que nos permitió organizar y resumir la información recabada en los diferentes instrumentos de investigación en tablas, porcentajes y gráficos estadísticos, todos estos ayudados mediante el paquete contable de Excel.

3.4.1 RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS ENCUESTAS REALIZADAS EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.

CUADRO # 1

DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.

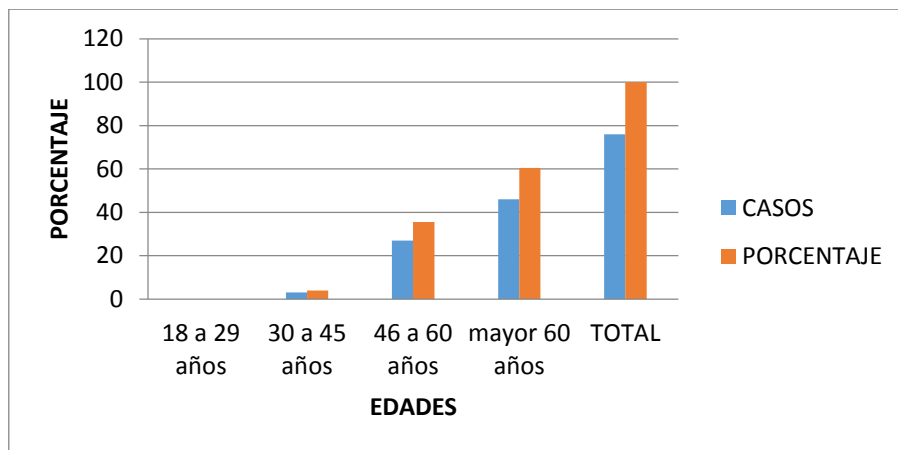
EDADES	CASOS	PORCENTAJE
18 a 29 años	0	0 %
30 a 45 años	3	4 %
46 a 60 años	27	36 %
mayor 60 años	46	60%
TOTAL	76	100%

FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadoday Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

GRÁFICO # 1

DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.



FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN: De 76 pacientes que representa el 100% de nuestra población en estudio, 46 pacientes son mayor de 60 años que representan el 60%, 27 pacientes entre 46 a 60 años que representan el 36 %, 3 pacientes entre 30 a 45 años que representan el 4%, y pacientes entre 18 a 29 años representan el 0%.

CUADRO #2

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.

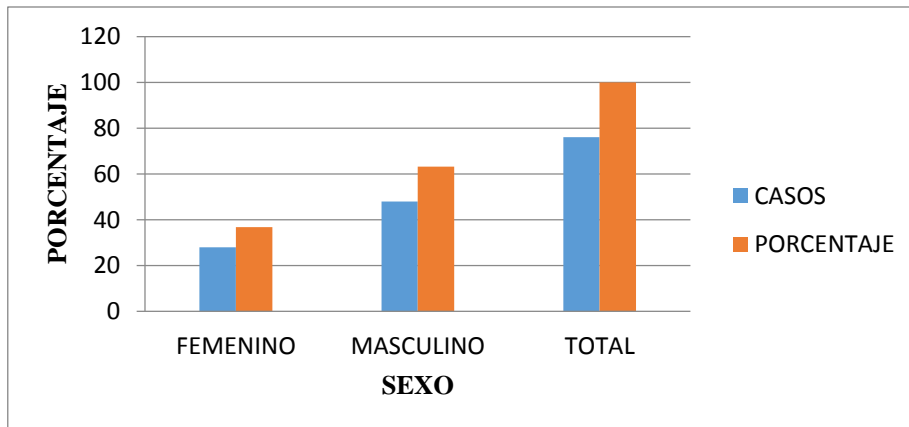
SEXO	CASOS	PORCENTAJE
FEMENINO	28	37%
MASCULINO	48	63%
TOTAL	76	100%

FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadoday Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

GRÁFICO #2

DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.



FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN: De 76 pacientes que representa el 100% de nuestra población en estudio, 48 paciente son de sexo masculino que representan el 63% y 28 pacientes corresponden al sexo femenino que representan el 37%.

CUADRO # 3

DISTRIBUCIÓN SEGÙN EL GRADO DE WAGNER DE LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.

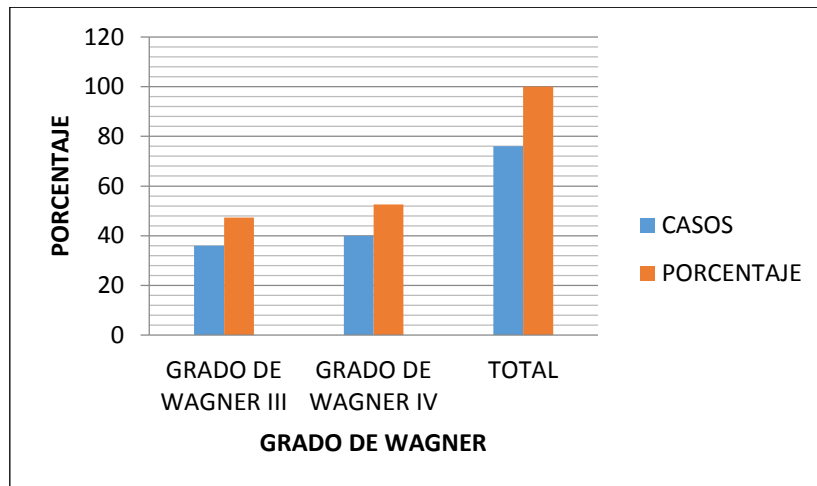
GRADO DE WAGNER	CASOS	PORCENTAJE
GRADO DE WAGNER III	36	47%
GRADO DE WAGNER IV	40	53%
TOTAL	76	100%

FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

GRÁFICO # 3

DISTRIBUCIÓN SEGÙN EL GRADO DE WAGNER DE LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.



FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN: De 76 pacientes que representa el 100% de nuestra población en estudio, 40 pacientes presentan úlceras Wagner Grado IV que representan el 53%, 36 pacientes presentan úlceras Wagner Grado III que representan el 47%.

CUADRO # 4

DISTRIBUCIÓN SEGÙN LA EXTENSIÓN DE LA ÚLCERA DE LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.

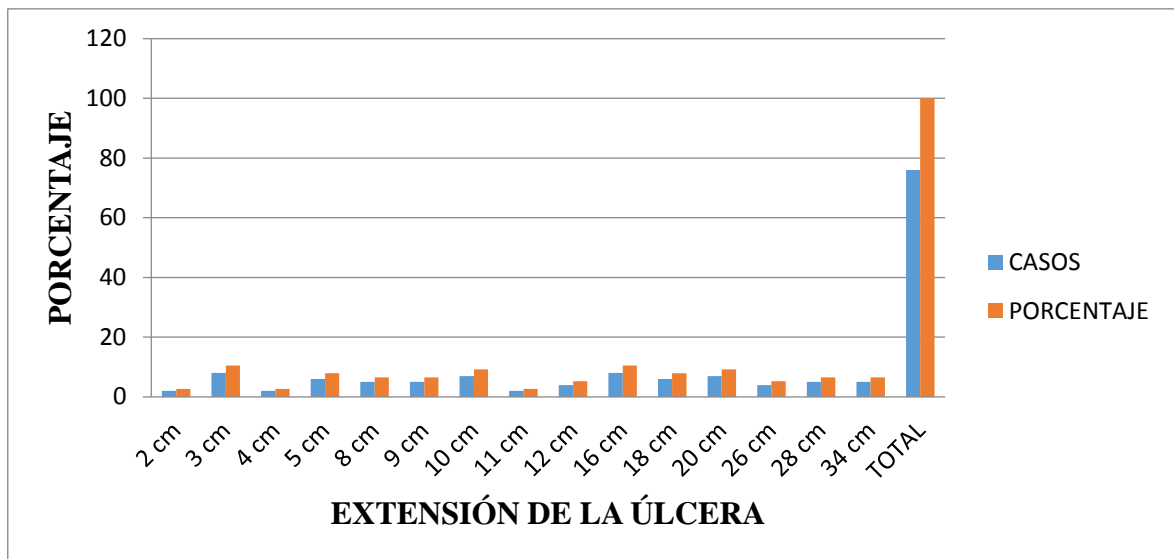
EXTENSIÓN DE LA ÚLCERA	CASOS	PORCENTAJE
2 cm	2	3%
3 cm	8	10%
4 cm	2	3%
5 cm	6	8%
8 cm	5	7%
9 cm	5	7%
10 cm	7	8,5%
11 cm	2	3%
12 cm	4	5%
16 cm	8	10%
18 cm	6	8%
20 cm	7	8,5%
26 cm	4	5%
28 cm	5	7%
34 cm	5	7%
TOTAL	76	100

FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

GRÁFICO # 4

DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA EXTENSIÓN DE LA ÚLCERA DE LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.



FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN: De 76 pacientes que representa el 100% de nuestra población en estudio, 8 de los pacientes presentan extensión de la úlcera de 3 cm y 16 cm respectivamente que representa el 10%, 7 pacientes presentan extensión de la úlcera de 10cm y 20cm respectivamente que representan el 8,5%, 6 pacientes presentan extensión de la úlcera de 3 cm y 16 cm respectivamente que representa el 8%, 5 pacientes presentan extensión de la úlcera de 8cm, 9cm, 28cm y 34cm respectivamente que representa el 7%, 4 pacientes presentan extensión de la úlcera de 12cm y 24cm respectivamente que representa el 5%, 2 pacientes presentan extensión de la úlcera de 2cm y 11 cm respectivamente que representa el 3%.

CUADRO # 5

DISTRIBUCIÓN SEGÙN EL NÙMERO DE DOSIS QUE RECIBIRON LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.

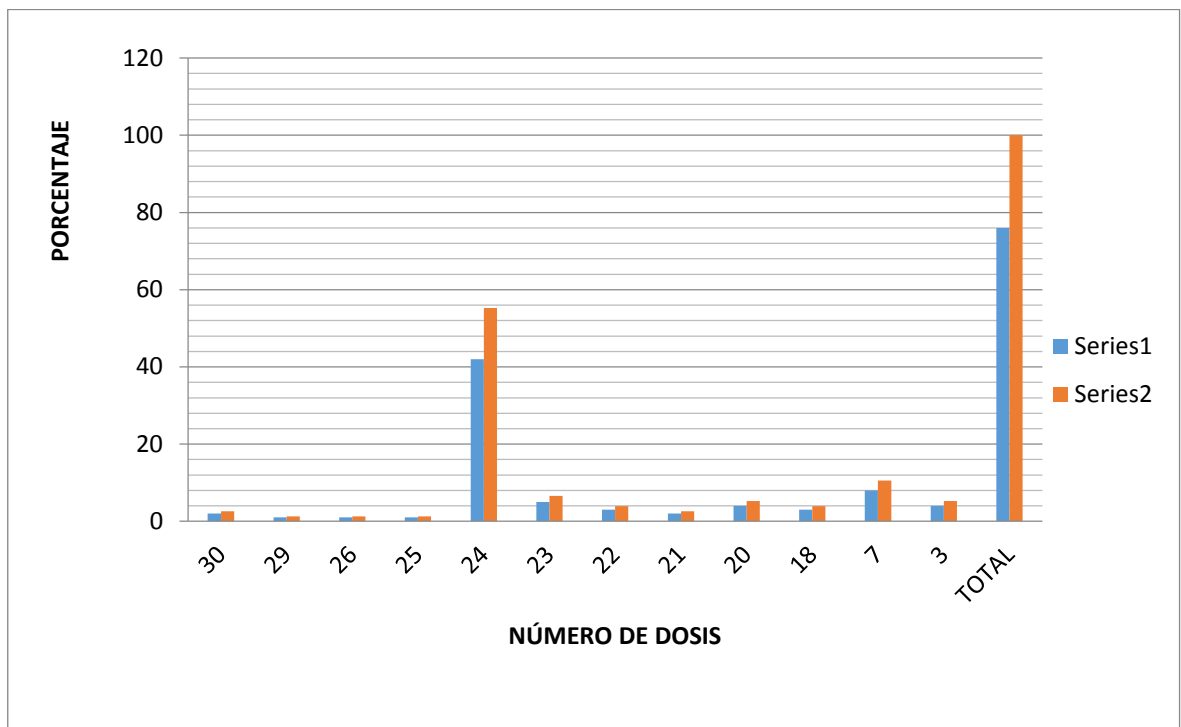
NÙMERO TOTAL DE DOSIS	CASOS	PORCENTAJE
30	2	3 %
29	1	1 %
26	1	1 %
25	1	1 %
24	42	55 %
23	5	7 %
22	3	4 %
21	2	3 %
20	4	5 %
18	3	4 %
7	8	11 %
3	4	5 %
TOTAL	76	100

FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

GRÁFICO # 5

DISTRIBUCIÓN SEGÙN EL NÚMERO DE DÓISIS QUE RECIBIRON LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.



FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN: De 76 pacientes que representa el 100% de nuestra población en estudio, 42 pacientes recibieron un total de 24 dosis que representan el 55%, 8 pacientes recibieron un total de 7 dosis que representan el 11%, 5 pacientes recibieron un total de 23 dosis que representan el 7%, 4 pacientes recibieron un total de 20 y 4 dosis que representan el 5% respectivamente, 3 paciente recibió un total de 22 y 18 dosis que representan el 4% respectivamente, 2 paciente recibió un total de 30 y 21 dosis que representan el 3% respectivamente, 1 paciente recibió un total de 29, 26 y 25 dosis que representan el 1% respectivamente.

CUADRO # 6

DISTRIBUCIÓN SEGÙN LA GRANULACIÓN DE LA ÚLCERA DE LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.

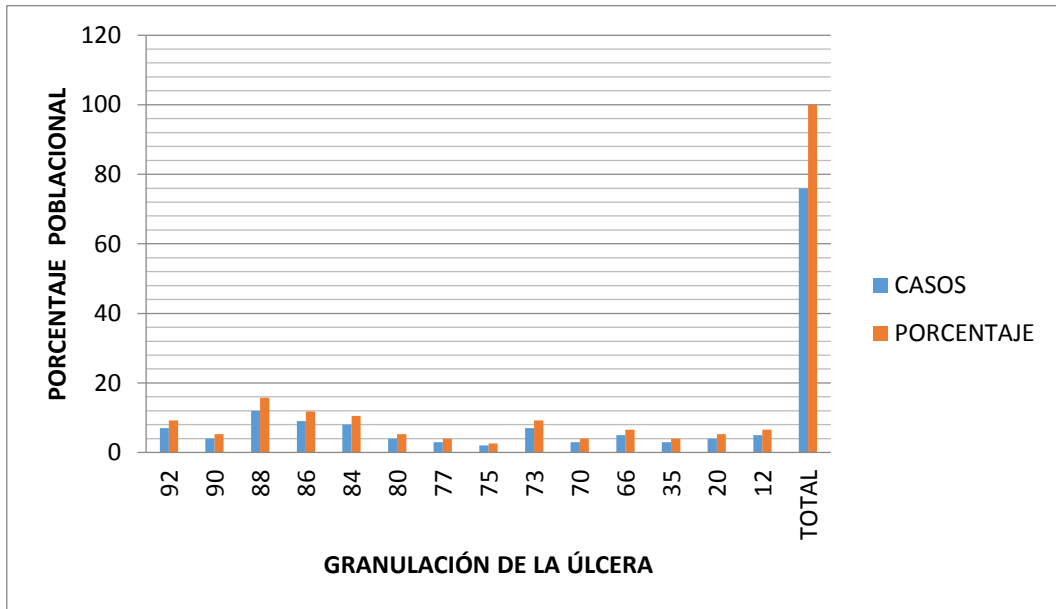
GRANULACIÓN DE ÚLCERA %	CASOS	PORCENTAJE POBLACIONAL
92	7	9%
90	4	5%
88	12	16%
86	9	12%
84	8	10%
80	4	5%
77	3	4%
75	2	3%
73	7	9%
70	3	4%
66	5	7%
35	3	4%
20	4	5%
12	5	7%
TOTAL	76	100

FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

GRÁFICO # 6

DISTRIBUCIÓN SEGÙN LA GRANULACIÓN DE LA ÚLCERA DE LOS PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.



FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN: De 76 pacientes que representa el 100% de nuestra población en estudio, 12 pacientes presentaron granulación de la úlcera en un 88% que representan el 16%, 9 pacientes presentaron granulación de la úlcera en un 86% que representan el 12%, 8 pacientes presentaron granulación de la úlcera en un 84% que representan el 10%, 7 pacientes presentaron granulación de la úlcera en un 92% y 73% que representan el 9%, 5 pacientes presentaron granulación de la úlcera en un 66% y 12% que representan el 7% respectivamente, 4 pacientes presentaron granulación de la úlcera en un 90%, 80%, 20% que representan el 5% respectivamente, 3 pacientes presentaron granulación de la úlcera en un 77%, 70% y 35% que representan el 4% respectivamente, 2 pacientes presentaron granulación de la úlcera en un 75% que representan el 3%.

CUADRO # 7

DISTRIBUCIÓN SEGÙN LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PRESENTARON LUEGO DE RECIBIR TRATAMIENTO PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.

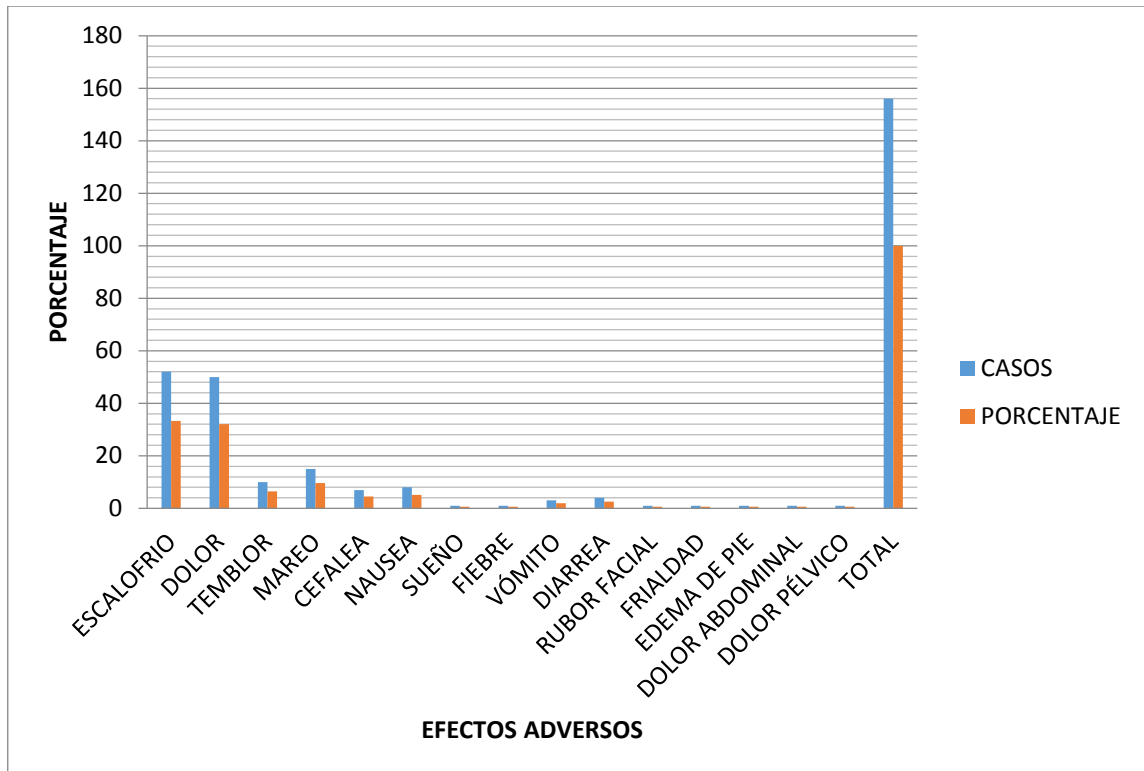
EFFECTOS ADVERSOS	CASOS	PORCENTAJE
ESCALOFRIO	52	32%
DOLOR EN EL SITIO DE APLICACIÓN	50	31%
TEMBLOR	10	6%
MAREO	15	10%
CEFALEA	7	4%
NAUSEA	8	5%
SUEÑO	1	1%
FIEBRE	1	1%
VÓMITO	3	2%
DIARREA	4	3%
RUBOR FACIAL	1	1%
FRIALDAD	1	1%
EDEMA DE PIE	1	1%
DOLOR ABDOMINAL	1	1%
DOLOR PÉLVICO	1	1%
TOTAL	156	100

FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

GRÁFICO # 7

DISTRIBUCIÓN SEGÙN LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PRESENTARON LUEGO DE RECIBIR TRATAMIENTO PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.



FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN: De 76 pacientes que representa el 100% de nuestra población en estudio, 52 pacientes presentaron escalofríos que representan el 32%, 50 pacientes presentaron dolor en el sitio de aplicación que representan el 31%, 15 pacientes presentaron mareo que representan el 10%, 10 pacientes presentaron temblor que representan el 6%, 8 pacientes presentaron nauseas que representan el 5%, 7 pacientes presentaron cefalea que representan el 4%, 4 pacientes presentaron diarrea que representan el 3%, 3 pacientes presentaron vómito que representan el 2%, 1 pacientes presentaron sueño, fiebre, rubor facial, edema de pies, frialdad y dolor pélvico que representan el 1% respectivamente.

CUADRO # 8

DISTRIBUCIÓN SEGÙN LA CAUSA DE INTERRUPCIÓN AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.

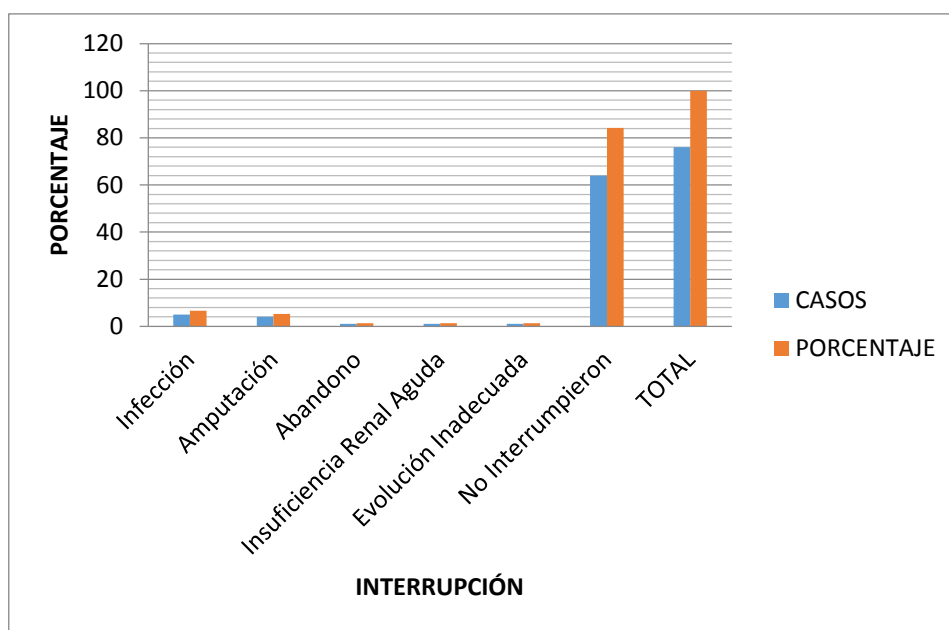
CAUSAS DE INTERRUPCIÓN	CASOS	PORCENTAJE
Infección	5	7 %
Amputación	4	5 %
Abandono	1	1%
Insuficiencia Renal Aguda	1	1%
Evolución Inadecuada	1	1 %
No Interrumpieron	64	85 %
TOTAL	76	100 %

FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

GRÁFICO # 8

DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA CAUSA DE INTERRUPCIÓN AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO.



FUENTE: Consulta Externa de Pie Diabético del Hospital General Enrique Garcés.

AUTORES: IRM. Patricia Del Rocío Asadobay Escobar, IRM. Rolando Paúl Yambay Tingo.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN: De 76 pacientes que representa el 100% de nuestra población en estudio, 64 pacientes no interrumpieron el tratamiento que representa el 85%, y 12 pacientes que si interrumpieron el tratamiento que representa el 15%, 5 pacientes interrumpieron el tratamiento por proceso infeccioso que representa el 7%, 4 pacientes por amputación que representan el 5%, 1 paciente por abandono, insuficiencia renal que representan y por evolución inadecuada que representan el 1% respectivamente.

3.5 COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Comprobamos que el Factor de Crecimiento Epidérmico Humano Recombinante es eficaz como tratamiento complementario en el manejo de úlceras grado 3 y 4 de pie diabético, porque con la aplicación de una dosis de 75 ug, tres veces por semana, a nivel intralesional, con un promedio de 24 aplicaciones, se obtuvo el 88% de tejido de granulación acelerando el proceso de cicatrización y evitándose así la amputación.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

- Dentro del universo poblacional de nuestro estudio que fue 76 pacientes, existe mayor predominio en el sexo masculino, en mayores de 60 años de edad y con úlcera grado 4.
- Al utilizar una dosis única de 75 ug del Factor de Crecimiento Epidérmico en úlceras grado 3 y 4, por vía intralesional con una aplicación de 3 veces por semana, cuya extensión de la úlcera como promedio fue de 13,7 cm y con un promedio de 24 aplicaciones que fue necesario para estimular la formación del tejido de granulación.
- El Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante, es seguro porque no interfirieron con la continuidad del tratamiento, a pesar de presentar varios efectos adversos siendo el más común escalofrío y dolor en el sitio de aplicación.
- Las causas por las que interrumpieron el tratamiento fueron: procesos infecciosos, amputación, abandono, Insuficiencia renal aguda y evolución inadecuada los mismos que corresponden a un número mínimo en comparación a la población en estudio.
- El presente estudio ratificó que el Factor de Crecimiento Epidérmico recombinante humano, es un fármaco eficaz y seguro para acelerar la curación de las úlceras del pie diabético y prevenir la necesidad de amputación.

4.2 RECOMENDACIONES

- Es necesario implementar una educación adecuada informando sobre los riesgos inherentes a su enfermedad a todo paciente con de pie Diabético para prevenir la aparición de úlceras y además con un adecuado régimen dietético, control metabólico y cuidado diario de sus pies, para prevenir o retrasar la aparición de esta complicación.
- Incorporar la educación Diabetológica a nuestro arsenal terapéutico, de manera integral, holística y humanística, con la participación de médico, paciente y familiares.
- Crear programas de atención primaria de salud que se encarguen de la prevención y detección de Pie diabético en sus primeros estadios, de tal forma que no avance a estadios más avanzados que aumenten el riesgo de amputación.
- Impulsar la realización de investigaciones de este tipo, en los distintos centros hospitalarios de nuestro país, para mejorar el conocimiento sobre el manejo clínico que se da a estos pacientes y se ejecute a nivel nacional.
- Con el uso del Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante, para el manejo de úlceras grado 3 y 4 en pacientes con pie diabético, a una dosis de 75ug, 3 veces por semana se logró la formación de tejido de granulación, luego de lo cual el paciente deberá seguir un control riguroso y estricto cuidado.
- Implementar el tratamiento en otras instituciones públicas para disminuir el número de amputaciones y ahorro en discapacitados para el estado.

BIBLIOGRAFÍA

- DORANTES Cuellar, “Endocrinología Clínica”, 2008.
- CALDERÓN W y A. Yuri “Herida, Suturas y Cirugía Plástica” Santiago, Sociedad de Cirujanos de Chile 2001.
- CAMP Faulí, “Enfoque diagnóstico y terapéutico del paciente con pie diabético”, Unidad de Pie Diabético Hospital Nisa, año 2006
- GREENSPAN Francis, “Endocrinología básica clínica”, 2005.
- GUARDERAS, Carlo. “Semiología Integral General y Especial”, Tercera Edición, Año 1995.
- GALLEGO Estévez, “Avances en Diabetológica, neuropática en el pie diabético, Año 2010.
- GARELLIAÑO Guillermo, “Tratamiento de úlceras severas de pie diabético con factor de crecimiento epidérmico recombinante”, Año 2012.
- HERNÁNDEZ Manuel, “Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vasculard” Terapia en la amputación en el pie diabético, Año 2009.
- MESA José, “Guías ALAD de Pie Diabético”, Asociación Latino Americana de Diabetes VOL. XVIII - No 2 - Año 2010
- PARREÑO Montiel, “Diagnóstico y terapéutico del paciente con pie diabético”, año 2006.
- RAMÍREZ Germán, “Fisiología de la cicatrización cutánea” Neiva – Huila Vol. 2, Año 2010
- REVERTER Jordi, Calatayud, Elsevier “Pie diabético” Barcelona España, Edición en español de la 7.ª Edición, 2008.
- www.geosalud.com/diabetesmellitus/piediabetico.htm
- www.revistapiediabetico.com/
- <http://www.ssmso.cl/protocolos/NormaClinicamanejointegraldepiediabeticoMinsal.pdf>
- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S08640300199900030.
- www.piediabetico.net/Programa_piediabetico_2013.pdf
- revistaalad.com.ar/website/articulo.asp?id=114
- www.fisterra.com › Guías clínicas.
- www.uandes.cl/comunicaciones/.../2013/...pie_diabetico/PROGRAMA
- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>.
- <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr61/es/>
- <http://www.amcg.org.mx/phpes/biblioteca/eboletin/contenidosAtencionaciente pie diabético>.
- <http://www.DanielMurillo/didactica-epistemologa-9084385>.
- http://www.madrid.org/Dprt_PieDiabetico.pdfHospitalRamonCajal.
- http://www.seacv.es/noticias/Pilar_Vela_UPD.pdf.
- <http://www.ssmso.cl/protocolos/NormaClinicamanejointegraldepiediabeticoMinsal.pdf>.
- <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2012/cg123i.pdf>.
- http://www.accu-chek.com.uy/complicaciones_cronicas.html.

- <http://www.sanofi.com.ec/1/ec/>.Sitio actualizado: marzo 18, 2013.
- <http://www.telegrafo.com.ec/sociedad/item/zamora-una-intensa-fiesta-gastronomica.html>INEC 2011.
- <http://es.scribd.com/doc/Clasificacion-de-Diabetes-segun-la-ADA>.
- www.alad-latinoamerica.org/phocadownload/guias%20alad.pdf.
- http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus.
- <http://www.scienceinschool.org/print/2324>.
- <http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/cuarto/integrado/cardio/cardio0.htm>
- <http://uptc-unal.blogspot.com/2013-american-diabetes-association.html>.
- <http://ntsa.wordpress.com/tratamientosalternativos/tratamientodiabeticocuba>.
- <http://espanol.novolog.com/toolsresources/glossary.aspx>.
- <http://forum.wordreference.com/showthread.php?t=864609>.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- (1). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>.
- (2). <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr61/es/>.
- (3). <http://www.amcg.org.mx/phpes/biblioteca/eboletin/contenidosAtencion paciente pie diabético>
- (4). http://www.madrid.org/Dprt_PieDiabetico.pdfHospital Ramon Cajal.
- (5). <http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx/download/medinterna/noviembre-diciembre2009GUIA.pdf>
- (6). http://www.seacv.es/noticias/Pilar_Vela_UPD.pdf
- (7). <http://www.ssmso/protocolos/NormaClinicamanejointegraldepiediabeticoMinsal>
- (8). <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2012/cg123i.pdf>
- (9). <http://www.DanielMurillo/didactica-epistemologa-9084385>
- (10). http://www.accu-check.com.uy/complicaciones_cronicas.html
- (11). <http://www.sanofi.com.ec/1/ec/>.Sitio actualizado: marzo 18, 2013
- (12). <http://www.telegrafo.com.ec/sociedad/item/zamora-una-intensa-fiesta-gastronomica.html>2011
- (13). <http://es.scribd.com/doc/Clasificacion-de-Diabetes-segun-la-ADA>
- (14). www.alad-latinoamerica.org/phocadownload/guias%20alad.pdf
- (15). http://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus
- (16). <http://www.scienceinschool.org/print/2324>
- (17). DORANTES Cuellar, "Endocrinología Clínica", 2008, Pág. 387-430
- (18). <http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/cuarto/integrado4/cardio4/cardio40.htm>
- (19). <http://uptc-unal.blogspot.com/2013-american-diabetes-association.html>
- (20). GREENSPAN Francis, "Endocrinología básica clínica", 2005, pag. 634-640.
- (21). PROMPERS Schaper, Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers 2008. 45 - 56
- (22). PROMPERS Huijberts, Optimal of health care in diabetic, 2007;Pag 11-17.
- (23). GUZMAN rosa, Guía práctica en el manejo de la polineuropatía diabética, 2010, pag 56 -68
- (24). GUADALUPE Castro, Guía clínica basada en evidencia pie diabético, 2009, pag 125 – 132.
- (25). LAVERY Armstrong, Diabetic foot syndrome, 2003; pag 1435-1438.
- (26). THOMAS M, Anemia in diabetes, 2007, pag 234 -241
- (27). COPPINI Young, Clinical examination and quantitative sensory testing: pag 265-771.
- (28). O'MEARA Nelson, Systematic review of methods to diagnose infection, 2006; 23: 341-347.
- (29). ADLER Boyko, Lower-extremity amputation in diabetes, Diabetes Care 1999; 1029-1035.
- (30). DOW Browne, Infection in chronic wounds 1999; 45: 23-40.
- (31). NATIONAL Institute for Clinical Excellence, Prevention and Management pag104.
- (32). SANÍN Fernández, Exploración vascular no invasiva del paciente isquémico; 2003. Pag 1-11
- (33). AMERICAN Diabetes Association, Peripheral arterial disease in people with diabetes. Consensus statement. Diabetes Care 2003; 26: pag 3333-3341.

- (34). ABULARRAGE Sidawy, Abnormalities of microcirculation in diabetes, 2006; pag 145-154.
- (35). GARDNER Frantz, The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection, 2001, pag 322 - 334
- (36). BOULTON Malik, Diabetic somatic neuropathies. Diabetes Care. 2004; pag1458.
- (37). ENDOCRINOLOGÍA Nutrición, Revista de Endocrinología y Nutrición Año 2005 pag 165-179
- (38). ARORA Pomposelli, Cutaneous microcirculation in the neuropathic, 2005; pag 501-505.
- (39). FAGLIA Dellapaola, Peripheral angioplasty as the Castro revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia 2003, pag 620-27.
- (40). ARMSTRONG Frykberg, Classifying diabetic foot surgery, Diabet Med 2003; pag 329-331.
- (41). ROBINSON Pasapula, Surgical aspects of the diabetic foot, 2009; pag 1-7.
- (42). GUZMÁN Gardearzabal, Treatment of chronic ulcers in the lower extremities 2000, pag184-189.
- (43). EDMONDS M, Apligraf in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers, 2009, pag11-18.
- (44). GERMÁN Alfredo, Fisiología de la cicatrización cutánea, 2010, pag 32 - 41.
- (45). <http://www.org/anatomia/piel.html>
- (46). BRADLEY Cullum, Systematic reviews of wound of chronic wounds, pag1-18.
- (47). HARTOCH R, Emergency management of chronic wounds, Emerg Med Clin North, pag 203-221.
- (48). DR. ANDRADES Patricio, cicatrización normal, 2011, pag 23-30.
- (49). KIRSNER Eaglstein, El proceso de curación de las heridas, Clínicas dermatológicas, pag 653-662.
- (50). DR. SEPÚLVEDA Sergio, Cirugía plástica esencial - cicatrización normal, 2011, pag 45- 56
- (51). CALDERÓN W, Heridas y Suturas, Sociedad de Cirujanos de Chile 2001. Cap. 8. Pag. 135- 145.
- (52). TYRONE Mustoe, Fundamentos de la Curación de Heridas, 1ra, pag 34 -39
- (53). <http://ntsa.wordpress.com/tratamientos-alternativos/tratamiento-pie-diabetico-cuba>.
- (54). <http://www.endocrino.cat/es/page/diabetes/diccionario-de-terminos,con-la-diabetes-mellitus-dm>
- (55). <http://espanol.novolog.com/toolsresources/glossary.aspx>
- (56). <http://forum.wordreference.com/showthread.php?t=864609>

ANEXOS



Paciente masculino, con úlcera grado IV, con antecedente de amputación “falanges”, herida de 18 cm, no infectada



Administración del Factor Crecimiento Epidérmico humano recombinante a nivel intralesional.



Granulación del 50%, Úlcera a las 14 aplicación.



Úlcera con granulación del 82% , aplicación 24.



Cicatrización completa de úlcera

TESINA: Eficacia del uso del Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr) como Tratamiento Complementario en el Manejo del Pie Diabético en pacientes con úlceras grado 3 y 4. Atendidos en el Hospital General Enrique Garcés (Quito), Noviembre 2012 - Septiembre 2013.

ENCUESTA

NOMBRE:..... EDAD:

GÉNERO: PROCEDENCIA:

TIPO DE DIABETES:

Tipo I:

Tipo II:

TTO. DIABETES:

Insulina:

Hipoglucemiantes Orales:

Ambos:

ÚLCERA DE PIE DIABÉTICO:

Grado de Warner: 34

Localización:

- Pie Derecho:
- Pie Izquierdo:
- Dedos:
- Dorso Derecho
- Planta:
- Lateral Interno:
- Lateral Interno:
- Transmetatarsiano:

Infección:

Si No

Osteomielitis:

Si No

Factor de Crecimiento Epidérmico (FCEhr):

Fecha de Inicio Tto:.....

Fecha de Terminación del Tto:.....

Dosis:

Número Total de Aplicaciones:

EFFECTOS ADVERSOS: Si No

Escalofrío: Vómito:

Diarrea: Dolor sitio de aplicación:

Rubor facial: Temblor:

Frialdad: Mareo:

Edema de pie: Fiebre:

Dolor Abdominal: Cefalea:

Dolor de Pélvico: Nausea:

Sueño: Otros:

INTERRUPCION TTO: Si No

Motivo:.....

EVOLUCIÓN DE LA ÚLCERA AL APLICAR TTO:

1era Semana % de Granulación:.....

2da Semana % de Granulación:.....

3era Semana % de Granulación:.....

4ta Semana % de Granulación:.....

5ta Semana % de Granulación:.....

6ta Semana % de Granulación:.....

7ma Semana % de Granulación:.....

8va Semana % de Granulación:.....

9na Semana % de Granulación:.....

10ma Semana % de Granulación:.....