

El pie del diabético. Factores patogénicos

Román Arreaza Cardier

INTRODUCCION

En las últimas décadas, estudios tanto básicos como clínicos han llevado a la mejor comprensión de los mecanismos que inducen las llamadas complicaciones tardías de la diabetes mellitus (DM) (1). No obstante la frecuencia e importancia que tienen esas complicaciones a nivel de los pies, se habían quedado rezagadas en su estudio, posiblemente debido a la siempre fácil salida por la amputación alta (2).

En 1977 se publica la primera edición del libro "The diabetic foot" (3) donde se hace notar la especial susceptibilidad de los pies del diabético para servir de asiento a complicaciones vasculares y neuropáticas, a la interrelación de ambas, a la posible importancia de la hiperglicemia per se, a los factores infecciosos, los cuales van a confluír en la aparición de un amplio panorama de hallazgos clínicos que pueden, con la interconsulta, diluirse y retrasarse en el tiempo, en detrimento del indispensable control metabólico y aun poner en peligro la vida del paciente. Circunstancias éstas, que suelen desembocar con frecuencia no justificada, en las amputaciones altas (2,4,5).

Definición.

La DM a pesar de haber sido descrita desde albores de nuestra civilización, permanece aún "indefinida". Se afirma con razón, que la definición de la DM es tan cambiante como las arenas del mar (4) por lo que se corre el riesgo de que en algún momento existan muchas definiciones; no obstante, para nuestro propósito podemos decir que hay consenso en afirmar que no es una entidad nosológica única, sino una condición predisponente a múltiples complicaciones, todas las cuales son enfermedades y casi todas irreversibles. La naturaleza misma de esta condición permanece enigmática, pero en el pie pueden confluír todas las llamadas complicaciones tardías (6).

Clasificación.

Desde el punto de vista estructural, las complicaciones tardías pueden ser de origen vascular y de origen neuropático, si bien, en la práctica, suelen coexistir ambas, aun cuando clínicamente en el pie, se aprecie el predominio de algunas de ellas.

Componente angiopático.

En general suelen distinguirse dos grandes tipos de lesiones clínico-patológicas: la macroangiopatía y la microangiopatía.

La macroangiopatía afecta a las arterias de grande y mediano calibre, representada por la aterosclerosis que no es diferente, histológicamente, a la que se encuentra en los no diabéticos, pero en los diabéticos aparece a edades más tempranas y con mayor severidad en las arterias de mediano calibre como las tibiales, peroneas y la pedia (5,6). La etiopatogenia permanece en controversia, mientras algunos investigadores dan un papel preponderante a la vía del poliol en el endotelio arterial en la producción de las lesiones iniciales (7,10), otros describen la "catarata" aterogénica (11,12) y algunos llegan a restar importancia a estos hechos (13). En todos los casos la aterosclerosis comienza por daños en el endotelio de las arterias de mediano calibre, debido a factores físicos o químicos. Riesgos más específicos incluyen: altos niveles de apolipoproteína B y LDL-colesterol, hipertensión, la diabetes y el hábito de fumar. Modelos experimentales sometidos a dietas ricas en ácidos grasos saturados y colesterol padecen daños endoteliales en las arterias que causan adhesión de los monocitos que inducen y sostienen la aterosclerosis. Con el renovado daño endotelial, las plaquetas presentes en el tejido conectivo son activadas produciendo tromboxano y agregación plaquetaria. El factor de crecimiento derivado plaquetario (PDGF) es secretado y factores de crecimiento similares son provistos por los monocitos, células del tejido muscular no estriado y células del tejido endotelial dañado. Estos potentes quimiotractores y mitógenos causan, en el tejido muscular no estriado de la

íntima basal, migración hacia el sitio del daño basal y proliferación; los monocitos circulantes son igualmente atraídos por el PDGF y leucotrienos y también proliferan en el sitio del daño tisular. Hay una interacción alrededor de los factores de crecimiento con todas las células involucradas: plaquetas, células musculares lisas, monocitos y los macrófagos, así como células endoteliales; las fibras musculares lisas y los macrófagos, ingieren los lípidos circulantes por la vía metabólica de desecho de los no-receptores LDL, para transformarse en células espumosas. Esta acumulación de colesterol es también promovida por las plaquetas, aumentando de tamaño el ateroma (13,14).

La microangiopatía, está circunscrita a los capilares y arteriolas; considerada como la microangiopatía “diabética universal” por los autores de principios del siglo; en 1958 Ashton (15) hace una revisión bajo el nombre de “microangiopatía diabética”, término con el que comúnmente hoy se le denomina; la mayor parte de la bibliografía previa a ese trabajo se encuentra allí reseñada.

Afecta por igual los riñones, las retinas y la piel. No es tampoco específica de la diabetes, pues se le observa, aunque en menor intensidad en el anciano. Nos limitaremos aquí a considerar solamente la llamada microangiopatía obliterativa.

En los tejidos adyacentes a los focos infectados, los pequeños vasos desarrollan oclusiones trombóticas. Estos procesos se realizan en los capilares dérmicos en relación con las úlceras por éstasis, en las bases de las úlceras duodenales, en las pequeñas arteriolas pulmonares y en las paredes de los abscesos y cavidades sépticas. Las trombosis obliterativas son particularmente responsables de necrosis con ulceraciones susceptibles de reinfecciones y cronicidad del proceso (17).

Usualmente esto se circunscribe a las márgenes del proceso ulceroso infectado. Después de limpiar y drenar o de la electrocoagulación, procedimiento que propiciamos, o de otros procedimientos que controlen la infección, las arteriolas normales recanalizan y forman abundante tejido de granulación que termina en la recuperación de los tejidos (9).

En el paciente diabético, estos procesos oclusivos se exageran por las paroniquias, uñas encarnadas y traumas menores, magnificando las áreas de necrosis con sobreinfección, convirtiendo lesiones banales en áreas de gangrena que avanzan por los diversos planos anatómicos, tendones, aponeurosis y estructuras óseas. Hay considerable engrosamiento de las

membranas basales en los capilares de los sujetos diabéticos (en un 88% comparado con solamente un 23% en los no diabéticos). La capilaropatía es particularmente pronunciada en los pacientes cuya diabetes comienza antes de los 40 años y que padecen de retinopatía y nefropatía; el mismo proceso puede extenderse a vasos mayores y la necrosis progresa rápidamente, destruyendo otras estructuras en partes más distales de las piernas constituyendo gangrenas masivas (9,18)

La patogenia del proceso se discute, por la configuración bioquímica de las estructuras de las membranas basales, entre la vía alterna del metabolismo del ácido glucurónico y la glucación (16) no enzimática de las proteínas, con la formación de los compuestos lábiles de Schiff, que avanzan por el reordenamiento de Amadori hasta los compuestos pardos insolubles observados al microscopio electrónico. En cualquier caso, destaca la importancia de la hiperglucemia como base del desencadenamiento de esta complicación (17).

Neuropatía.

Las primeras descripciones de la neuropatía diabética fueron hechas por Marchal en 1864. Ahora, a más de un siglo, y a pesar de las muchas investigaciones y publicaciones sobre la materia, la etiología permanece incomprendida. Se consideran cuatro posibles factores:

- a. hiperglucemia,
- b. insuficiencia de insulina “per se”,
- c. microangiopatía de los vasa nervorum y
- d. anormalidad intrínseca del metabolismo de la neurona, especialmente de la mielina, independiente de las concentraciones de glucemia e insulinemia.

Posiblemente hay convergencia de todos los factores anteriores. Actualmente se sospecha además, la presencia de factores autoinmunes.

La neuropatía en las extremidades inferiores del diabético es frecuentemente bilateral y tiende a ser simétrica. El compromiso sensorial es característico por dos complejos sindrómicos mayores: el primero consiste en dolor y parestesia y el otro, paradójicamente, es disminución, hasta la abolición, de la sensibilidad térmica y dolorosa. Las parestesias suelen ser nocturnas en formas de hincadas lancinantes, hipersensibilidad al roce de las sábanas y sensación de quemadura. El dolor suele ser agudo y requerir el uso de narcóticos, para calmarlo. En contraste con el dolor vascular que aparece al

caminar, el neuropático tiende a desaparecer al hacerlo, lo cual constituye un dato importante para el diagnóstico diferencial. La disminución en la percepción sensorial no solamente es ostensible por el dolor o la anestesia, sino que en ocasiones el paciente la manifiesta como “sensación de pie muerto” o, al caminar el estar haciéndolo “sobre un colchón”(1).

Las radiculalgias suelen ser comunes en el paciente diabético, un ejemplo es la llamada “neuritis femoral” o radiculalgia L-3, que se caracteriza por el síndrome de baja espalda, de aparición espontánea y súbita; el dolor se extiende por la parte anterior del muslo y se asocia con parestesias y pérdida de la sensibilidad cutánea del área. La flexión de la articulación de la cadera puede ser dolorosa al igual que la aducción del muslo y el reflejo rotuliano suele estar abolido; el dolor radicular del diabético debe ser diferenciado de otras causas como hernia discal, intoxicación por metales pesados, enfermedades del colágeno, lepra, sífilis, etc. El dolor neuropático del diabético puede ser desencadenado, en ocasiones por algunos medicamentos como la indometacina y la izoniazida. Antes de diagnosticar definitivamente una “neuralgia diabética” hay que descartar otras posibles causas (18).

En la historia natural de la neuropatía diabética se ha observado que mientras la sensibilidad tiende a deteriorarse en el tobillo y el resto del pie, ella suele permanecer normal, por más tiempo, en el primer dedo. Es común observar que los pacientes, en los períodos de pobre control son más propensos a las manifestaciones álgicas, que mejoran con el buen control (18).

Por la pérdida de la sensibilidad, pequeños traumas ocurridos en el pie, frecuentemente por el uso de calzados inadecuados, el paciente neuropático no siente dolor y muchas veces al recortarse las uñas, o en la “cirugía casera” de las callosidades, pueden producirse imperceptibles heridas que pueden dar entrada a bacterias y hongos y al inicio de la infección. El diabético bajo pobre control se comporta como un sujeto inmunocomprometido (19).

La clásica úlcera neuropática aparece en la región plantar en los puntos de mayor presión al caminar. Estas úlceras se les conoce con varios nombres, incluyendo mal perforante plantar, úlcera plantar, úlceras tróficas, úlcera perforante por decúbito. La úlcera es generalmente circular, circunscrita por callosidades. Frecuentemente se infectan y producen

áreas localizadas de gangrena con vasculitis oclusiva que acelera la evolución del proceso, penetrando a los planos más profundos con la formación de abscesos y envolviendo las estructuras óseas, lo cual resulta en osteomielitis secundaria. La evaluación radiológica es importante y ayuda a distinguir entre la destrucción ósea por infección y la desmineralización por osteopatía diabética neurogénica.

No siempre el estudio radiológico es concluyente. La presencia de ulceración e infección con destrucción de la estructura ósea sugiere la posibilidad de existencia de osteomielitis. Los cambios morfológicos en el pie del diabético, primordialmente son debidos a dos causas: atrofia de la musculatura intrínseca y cambios óseos secundarios; estos últimos son debidos a deformidades caracterizadas por la llamada articulación de Charcot u osteolisis, descrita por Jordan como complicación neuropática de la diabetes. Los cambios radiológicos observados en la articulación tarsal y metatarsofalangeas son usualmente unilaterales. En muy raros casos se encuentran también comprometidas las articulaciones de las rodillas y de las vértebras. Estas artropatías ocurren por las mismas razones que en la sífilis y la lepra, debido a las alteraciones neuropáticas. Por estas configuraciones anormales nuevos puntos de presión en la región plantar facilitan la aparición de nuevos elementos perforantes. Al examen radiológico las osteolisis en las porciones distales de los metatarsianos y falanges, muchas veces sugieren falsas osteomielitis. A pesar de estas lesiones, los pacientes pueden seguir caminando por no sentir manifestaciones dolorosas (4). El “pie péndulo”, es otra manifestación neuropática por daño en los peroneos laterales (19).

Amiotrofia diabética.

Originalmente fue llamada mielopatía diabética y más tarde se creyó que la lesión era primitivamente miopática. Microscópicamente la lesión se caracteriza por la atrofia focal de fibras musculares que alternan con fibras sanas. Estudios por microscopia electrónica muestran que los daños son degenerativos. No obstante, el patrón característico electromiográfico se compagina con los hallazgos de denervación crónica con reneración colateral. Estos pacientes amiotróficos, siempre padecen neuropatía generalizada (4,18).

La amiotrofia diabética es, usualmente, asimétrica y los reflejos tendinosos pueden estar presentes o abolidos. Ella es más frecuente en el

hombre que en la mujer, es concomitante con otras complicaciones y al parecer no guarda relación directa con la severidad o con la gravedad del curso de la diabetes (18).

Sistema neurovegetativo.

El compromiso del sistema neurovegetativo muestra también un variado rango de signos y síntomas. En el pie del diabético, hay un deterioro de la capacidad de secreción de las glándulas sebáceas y sudoríparas, lo que trae como consecuencia anhidrosis, fisuras e infección. El compromiso neurovegetativo puede traer la reversión del gradiente térmico llegando la temperatura de los dedos a estar entre 4 a 5°C por debajo de la media en la cavidad bucal; el efecto contrario también es posible cuando se ha perdido el efecto vasoconstrictor en las extremidades inferiores. En estas condiciones la temperatura de los dedos del pie son más altas que la de los dedos de las manos. Estos cambios de temperatura se relacionan también con la simpatectomía espontánea por neuropatía. La distonía neurovegetativa se le relaciona también con la hipotensión ortostática; cuando esto ocurre, cae la presión sanguínea al ponerse el paciente de pie, decrece la perfusión sanguínea y aumenta la insuficiencia circulatoria en el pie (4,18)

Infecciones.

Comúnmente se admite que los pacientes diabéticos son más susceptibles a la infección que los sujetos no diabéticos. No obstante, no se ha podido demostrar que en los diabéticos ocurra deterioro de los factores inmunitarios. No hay diferencia significativa en la respuesta de anticuerpos entre la rata tratada con aloxano y la normal. A pesar de no contar, hasta el momento con suficiente información que establezca por esta vía una explicación de la gran susceptibilidad y mayor severidad de la infección en el diabético, se suele decir que la efectividad de la quimioterapia sólo sigue en importancia a la insulino terapia, en el control tanto de la infección como del metabolismo. Estas medidas son las que aumentan la expectativa de curación de estas lesiones.

Experimentos en conejos diabético-inducidos han respaldado el concepto del incremento en la frecuencia y susceptibilidad de infecciones a bacterias y hongos (9).

Los diabéticos con pobre control metabólico, especialmente cuando existe cetosis, se comportan como inmunocomprometidos. El mecanismo exacto

del aumento de la frecuencia e intensidad de la infección en el pie del diabético es tan oscuro como la relación misma, en general, entre diabetes e infección. Se han encontrado evidencias de la disminución de la movilidad de los leucocitos de los diabéticos, mientras que otros investigadores, usando técnicas similares, encuentran el mismo fenómeno sólo cuando hay cetosis. Hay "in vitro" evidencias de defectos en la quimiotaxia de los leucocitos de los diabéticos. Otros autores consideran que la actividad de los leucocitos en los diabéticos es normal y sólo se altera en presencia de cetosis. En todo caso, estudios "in vitro" muestran reducción de la capacidad glucolítica que se corrige con la adición de insulina al medio de cultivo (7,19).

Se puede suponer que los resultados obtenidos en los estudios de la función de los leucocitos en los diabéticos, "in vitro", pueden estar exagerados "in vivo" por la presencia de los cambios endoteliales en los pequeños capilares y el gran incremento en el espesor de las membranas basales que disminuyen su calibre, lo que pudiese impedir el correcto flujo de los leucocitos y posiblemente la inadecuada difusión de nutrientes y hormonas hasta el sitio de la invasión bacteriana. Otros investigadores opinan que la respuesta anormal de los leucocitos puede atribuirse más a las lesiones microangiopáticas que a una deficiencia en los polimorfonucleares (9,19).

CONCLUSION

En el pie concurren los factores patogénicos responsables de las complicaciones tardías de la DM, sobreañadida la infección, configurándose una entidad nosológica característica que requiere el adecuado estudio y tratamiento, y no "a priori" la amputación alta.

REFERENCIAS

1. Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;328:1676-1685.
2. Bild E, et al. Lower extremity amputations in people with diabetes mellitus: epidemiology and prevention. *Diabetes Care* 1989;12:24-31.
3. Levin ME, O' Neal LW. *The diabetic foot*. St. Louis, Miss E.U.A. Mosby Company 1a Edic, 1977.
4. Bloodworth jr. JMB. *Endocrine pathology, general and surgical*. Londres Williams & Wilkins, 5a Edic, 1990.

5. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. JAMA 1979;241:2035-2038
6. Litzelman DK, Slemenda CW, Langefeld CD. Lower extremity amputation risk reduction in persons with diabetes. Clin Res 1991;39:581-590.
7. The DCCT Research Group (Diabetes, control, complication trial): update. Diabetes Care 1990;13:427-433.
8. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced glycosylation end products in tissue and biochemical basis of diabetic complications. N Engl J Med 1988;318:1315-1321.
9. Wheat LJ. Infection and diabetes mellitus. Diabetes Care 1980;3:187-197.
10. Singer DE, et al. Diabetic myocardial infarction: interaction of diabetes with other preinfarction risk factors. Diabetes 1989;38:350-357.
11. Steimberg D. Lipoproteins and atherosclerosis: a look back a look ahead. Atherosclerosis 1983;3:283-301.
12. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. Am update. N Engl J Med 1986; 314:488-500.
13. Lorenzi M, Cagliero E. Pathobiology of endothelial and other vascular cells in diabetes mellitus: call for data. Diabetes 1991;40:653-659.
14. Arreaza-Cardier R. Revisión y puesta al día sobre los efectos cardiovasculares de los ácidos grasos n-3. Manantial 1990;94:7-13.
15. Ashton D. Diabetic microangiopathy. Adv Oftalmol 1958;8:1.
16. Roth M. "Glycated hemoglobin" not "Glycosylated" or "Glucosylated". Carta Clin Chem 1983;29:1991.
17. Arreaza-Cardier R, Arreaza PR. Fructosamina: patología química. Manantial 1992;102:20-27.
18. Maser RE, Nielsen VK, Bass EB, et al. Measuring diabetic neuropathy: assessment and comparison of clinical examination and quantitative sensory testing. Diabetes Care 1989;12:270-275.
19. Arreaza Cardier R. Arreaza P. Patología en el pie del diabético: su manejo con ciprofloxacina. Acta Clínica 1992;4:27-29.

Nota de la Dirección.

En la literatura venezolana hay las siguientes publicaciones sobre el pie diabético:

1. Baquero Aristiguieta G. Pie diabético. Cent Méd 1983;22:117-120.
2. Castillo A. Pie diabético; fisiopatología. Manantial 1986;16:17-23.
3. Gutiérrez RA. Pie diabético; enfoque fisiátrico. Manantial 1986;16:50-53.
4. Romer JR. Pie diabético. Manantial 1986;16:61-63.
5. Valles PR. Cirugía reconstructiva de pie diabético. Manantial 1986;16:24-35.

La Gaceta Médica de Caracas hace 100 años

“Hemos recibido un ejemplar de la obra que bajo el título de *Médicos Venezolanos*, acaba de publicar el distinguido profesor Doctor José M. de los Ríos. El libro, nítidamente impreso en los talleres de la Tipografía <<Guttenberg,>> forma un volumen en 80 de 206 páginas, ilustrado en 20 retratos fotográficos. Al principio se lee un elegante <<prólogo>> escrito por la pluma correcta y galana de Don Eduardo Calcaño. Diez y nueve biografías de médicos venezolanos, todos muertos ya, constituyen el cuerpo de la obra. Al final se encuentra el discurso pronunciado por el Dr. de los Ríos al acto de inaugurarse la estatua de Vargas el 29 de julio de 1883.

Esta obra, que ya ha alcanzado brillante éxito, es un nuevo lauro que ha conquistado el ilustrado médico, que posee la rara cualidad, de manejar con la misma precisión la difícil ciencia del diagnóstico y el hermoso arte del buen decir. Las páginas del libro que nos ocupa están escritas con verdadero gusto literario y enriquecerán la literatura nacional, á la vez que están destinadas á llenar un importante vacío en nuestra historia patria.

Vayan nuestras más sinceras felicitaciones para el docto amigo, y nuestro estusiasta aplauso para el compatriota, que al realzar la gloria de su país, ha cumplido con uno de los más hermosos deberes del buen ciudadano”.

(Gac Méd Caracas 1893-94;1:80)