



PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DEL PIÉ DIABÉTICO

INTRODUCCIÓN

La principal causa de morbimortalidad en la diabetes, que antes de la introducción de la insulina era la cetoacidosis, han pasado a ser las complicaciones de tipo crónico. Así, alrededor del 40-50% de los pacientes diabéticos, presentan afectaciones retinianas y la retinopatía proliferativa y la maculopatía, constituyen la causa principal de ceguera en diabéticos mayores de 50 años en los países desarrollados. Un tercio de los diabéticos de más de 20 años de evolución, presentan nefropatía y esta es la principal causa de mortalidad en el 65% de pacientes con más de 15 años de evolución. El riesgo de padecer cardiopatía isquémica en un diabético es entre 1.5 y 3 veces mayor que en un no diabético, con una prevalencia global de aproximadamente el 50%. El riesgo de enfermedad cerebrovascular es 2-3 veces superior que en el no diabético. La prevalencia de arteriopatía oclusiva en miembros inferiores se ha estimado en un 8-13% y la practica totalidad de pacientes con DM de más de 25 años de evolución presentan signos y síntomas de arteriopatía oclusiva. La neuropatía sensitivo-motora se presenta en un 15-30% de los diabéticos. Finalmente, las afectaciones del pié en los diabéticos (infecciones y úlceras) tiene una prevalencia del 8-13% y es la causa principal de ingreso hospitalario en estos pacientes y de amputaciones no traumáticas del pié.

Definición de "pié diabético"

El pié diabético es una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida, en la cual, con o sin coexistencia de isquemia y/o previo desencadenante traumático, se produce una lesión y/o ulceración en el pié.

Se estima que por lo menos un 15% de pacientes con DM presentan lesiones y/o ulceraciones en sus pies a lo largo de su vida con una incidencia de ulceración de hasta un 7.9% lo cual pone en peligro la viabilidad de la extremidad.

El riesgo de amputación ajustado por edad se encuentra aumentado en España, entre 18 y 30 veces para hombres y mujeres respectivamente. El 85% de los amputados tenia ulceración previa del pié. En la evolución posterior de estos pacientes, 1/3 de los amputados requirieron amputación contralateral en los tres años siguientes y la supervivencia tras la amputación es solo del 50% de ellos a los tres años.

La prevalencia de lesiones en el pié diabético está asociada a diversos factores: la edad del paciente, tiempo de evolución de la enfermedad, presencia de neuro-angiopatía, sexo masculino y control metabólico de la diabetes. De todos ellos la neuropatía es el principal factor etiopatogénico del pié diabético, en un 69% de casos que requieren ingreso hospitalario, la neuropatía está asociada a la arteriopatía.

Básicamente como consecuencia de las alteraciones metabólicas del paciente con DM, fundamentalmente la hiperglucemia, se produce una afectación neuropática y angiopática que produce alteraciones en el pié por afectación sensitivo-motora y, en menor medida, isquémica, dando origen a un "pié de riesgo". La redistribución de las fuerzas de carga en el pié o factores extrínsecos dan lugar a la aparición de úlcera. Si además hay sobreinfección o isquemia venosa, se favorece la lesión, su extensión y la aparición de necrosis o complicaciones sistémicas.

Sin embargo, hay factores sobre los que se puede actuar, no solo desde el punto de vista terapéutico, sino también preventivo, que se han mostrado eficaces para prevenir y disminuir la tasa de amputaciones en pacientes con DM..

Neuropatía Diabética

El paciente diabético sufre frecuentemente de neuropatía periférica, somática y/o vegetativa, y su presencia constituye el principal factor patogénico (80%) de ulceraciones y lesiones en el pié diabético. La prevalencia de esta neuropatía sensitivo-motora se estima en un 25-30%, aunque estas cifras pueden ser más elevadas si se tienen en cuenta las fases subclínicas de la enfermedad. Estas fases subclínicas se manifiestan como disminución de la velocidad de conducción nerviosa en un mayor número de pacientes y en fases más precoces de la enfermedad. Los principales factores que determinan la aparición de la enfermedad son principalmente dos: el tiempo de evolución de la enfermedad y el nivel de control metabólico de la misma. Respecto al primero se sabe que en el momento de diagnóstico de la DM no hay afectación y que ésta aparece, al menos, 5-10 años más tarde. Respecto al segundo se sabe que un control metabólico adecuado disminuye la presentación de la afección y enlentece su progresión.

La etiopatogénis del trastorno neurológico se debe a que las células nerviosas no precisan de insulina para captar y transportar la glucosa, por lo que se produce una carga intracelular de la misma y se ve sobrepasada la glucólisis, produciéndose una desviación del metabolismo de la glucosa a la vía de los polioles. Así la glucosa se transforma en

sorbitol por la aldosa reductasa, y luego el sorbitol en fructosa por el sorbitol deshidrogenasa, produciéndose consumo de NADPH. Por tanto la hiperglucemia mantenida provoca aumento de la concentración tisular de sorbitol y las consecuencias de ello son las siguientes:

- Debido a la capacidad osmótica del sorbitol se puede producir una captación de agua por las células y este edema puede causar isquemia y daño neurológico.
- El sorbitol es inhibidor competitivo del mioinositol, por lo que se produce una deplección de este último con la consiguiente disminución de la actividad de la ATPasa Na/K. Ello conduce a un enlentecimiento de la velocidad de conducción y desmielinización progresiva por edema paranodal y disyunción axoglional.
- Debido a la deplección de NADPH, se produce un aumento de la susceptibilidad del tejido nervioso al estrés oxidativo.

Se sabe además que la glucosa puede reaccionar de forma irreversible con proteínas plasmáticas. El ejemplo más característico de la glicosilación no enzimática es la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}). Cuando hay hiperglucemia mantenida, esta vía metabólica incrementa su rendimiento y los productos finales de la misma son los AGEs (Advanced Glycosylated End products), que tienen acción sobre diferentes estructuras del organismo: endotelio, membranas basales, matriz extracelular, sistema fagocito mononuclear, proteínas del sistema nervioso, etc. A este último nivel, las proteínas más afectadas son las Tubulinas, lo que puede ser una explicación de la alteración del transporte axonal. Se ha relacionado la fijación de los AGEs sobre el endotelio con un aumento de permeabilidad bien por lesión directa, o por aumento del estrés oxidativo, con formación de radicales libres, que serían los responsables de lesión celular.

Como consecuencia de lo dicho anteriormente, junto con otros factores más complejos que no analizaremos, se produce una desmielinización segmentaria de las fibras nerviosas por afectación de las células de Schwann, con enlentecimiento de la velocidad de conducción, desmielinización que afecta principalmente a la porción distal de los nervios. Al mismo tiempo se produce una disminución del número de fibras nerviosas secundario a la isquemia. Clínicamente se traduce en diferentes tipos de afectación mono o polineuropáticas. Las más frecuentes son las polineuropatías simétricas, fundamentalmente sensitivo-motoras que pueden mantenerse en estado subclínico durante años, encontrándose solo una cierta hiporeflexia aquílea o disminución de la sensibilidad vibratoria. Cuando se hace clínicamente evidente, hay disminución o pérdida de la sensibilidad cutánea al ponerse el guante o el calcetín, debilidad muscular, hiporeflexia tendinosa y alteración profunda de la sensibilidad vibratoria. Estas alteraciones ocasionan:

- Alteración de la sensibilidad cutánea: Indicativa de un pie en riesgo ante traumatismos extrínsecos (calzado, cuerpos extraños, etc.) o intrínsecos (deformaciones del pie, modificaciones de la carga).
- Alteración en la amplitud de movimientos que favorece las lesiones en partes blandas secundarias a estiramientos y lesiones y erosiones en las articulaciones a nivel tarso-metatarsiano y digital.
- Debilidad en la musculatura intrínseca del pie con hundimiento del arco plantar, luxaciones o subluxaciones en extensión de las articulaciones metatarso-falángicas y en flexión de las interfalángicas, produciéndose protusión plantar de las cabezas de los metatarsianos y formación de dedos en garra o en martillo.
- Alteración vegetativa que produce anhidrosis con sequedad de piel que favorece la aparición de fisuras y erosiones. También se producen shunts A-V (comunicaciones entre arteriolas y vénulas), con derivación de flujo de los capilares nutritivos, lo que puede dar lugar a la aparición de áreas de isquemia tisular local. Finalmente, la afectación autonómica produce pérdida del reflejo vasoconstrictor postural que puede favorecer el edema.

Todo ello produce una modificación paulatina de la estática del pie de tal forma que las presiones del pie al caminar, en lugar de distribuirse de forma homogénea, se centran en las zonas de máxima protusión (cabezas de 1º y 5º metatarsianos y talón), produciéndose un traumatismo aumentado y continuado en un pie que ha perdido su protección sensitiva y cuya piel muestra trofismo alterado. La respuesta será la aparición de hiperqueratosis, principalmente sobre la cabeza del primer metatarsiano. Estos callos no favorecen la protección de dichas zonas sino que provocan aumento de la presión local hasta en un 30%. El traumatismo repetido provoca necrosis de dichos callos con aparición de la úlcera neurotrófica o mal perforante plantar. La úlcera es indolora, redondeada, con hiperqueratosis periulcerosa y localizada en un área de sobrepresión o roce, generalmente en la cabeza del primer metatarsiano. También pueden hallarse signos de sobreinfección.

Los factores que favorecen tales alteraciones son la utilización de calzado inadecuado, la presencia de cuerpos extraños en el calzado o alteraciones de la marcha. Dentro de estas lesiones son características las úlceras que se producen en los dedos en garra, con erosiones o ulceraciones en el pulpejo y dorso de la articulación interfalángica.

Infección

Las infecciones en el pie diabético, se presentan generalmente al final de la fase evolutiva y representa la causa más importante de la pérdida de la extremidad. Estas infecciones tienen tendencia a progresar y diseminarse precozmente, por lo que pueden poner en peligro la viabilidad del pie en poco tiempo. Por ello es esencial un diagnóstico precoz.

Las infecciones se localizan fundamentalmente en tres lugares. El primero es la porción más distal de los dedos, por lesiones ungueales o por erosiones. El segundo lugar son los espacios y membranas interdigitales y se relacionan con

erosiones o maceración habitual de los tejidos. Finalmente, la tercera localización de la infección es en las úlceras plantares.

Clínicamente la infección puede presentarse como una calulitis o infección de partes blandas localizada en una de las áreas señaladas, en torno a una úlcera o lesión, sin afectación del resto del pie, con mínimo o ningún drenaje de material purulento y sin afectación sistémica. Los gérmenes causales pueden ser cocos gram positivos, principalmente *Estafilococcus aureus* o estreptococos. Si no se logra controlar el proceso, la infección progresa precozmente, especialmente en los pacientes con DM, produciéndose graves infecciones necrotizantes, con flemones o abscesos plantares amplios. En estos casos se trata de infecciones polimicrobianas, con una media de 3 a 7 especies diferentes, con presencia de cocos Gram positivos, Bacilos gram negativos (*Proteus*, *E Colli*, *Klebsiella*, *Pseudomona*, *Serratia*) y anaerobios (*peptoestrapococos*, *Bacteroides*).

Realizar cultivos es fundamental para el diagnóstico correcto y para instaurar el tratamiento. Las muestras deben tomarse por aspiración de material purulento de abscesos o por curetaje del nicho ulceroso tras lavado con suero salino. Tomar la muestra por raspado superficial de la úlcera falséa los resultados.

Tratamiento

A.- Control metabólico general

Como ya hemos dicho existe una estrecha relación entre los niveles de glucosa y en control metabólico de la enfermedad y progresión de sus complicaciones. Los resultados del DCCT, confirmaron los beneficios de un control intensivo de la DMID (Diabetes Mellitus Insulino Dependiente) en la aparición y progresión de las complicaciones tardías. Manteniendo las cifras de glucosa al nivel lo más fisiológico posible, con monitorización frecuente del paciente y la administración de tres dosis diarias de insulina o bombas de infusión continua, se consiguieron los resultados siguientes:

Reducción de retinopatía del 76% en prevención primaria y 56% en secundaria, reducción de riesgo de albuminuria 56%, reducción de neuropatía a los 5 años 69% y 57% de reducción de su progresión, y reducción del riesgo de sufrir cardiopatía o arteriopatía en un 41%. Frente a esto, el grupo tratado intensivamente presentó un riesgo tres veces mayor de hipoglucemia pero esto no significó diferencias en la mortalidad respecto al grupo control. Por tanto en los pacientes con DMID existe un claro beneficio al mantener un control metabólico intensivo, lo cual no debe extrapolarse a la DMNID (Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente), hasta que ello se confirme experimentalmente. Hoy por hoy, el objetivo en los DMNID, es el control metabólico mediante dieta, ejercicio físico, pérdida de peso, antidiabéticos orales si es preciso y control de otras alteraciones como la HTA, dislipemias, etc.

Durante los procesos sépticos del pie es frecuente la descompensación metabólica aguda con hiperglucemia severa. Se crea un círculo vicioso en el cual, la infección provoca hiperglucemia y esta favorece la infección. En éste caso deberá realizarse un control metabólico riguroso, con pautas móviles de insulina, ajustes de dosis según controles de glucemia capilar cada 6 horas y administración de insulina rápida cada 6 horas o en perfusión continua.

B.- Tratamiento de la Neuropatía

Los mejores resultados se han conseguido con el uso de los inhibidores de la aldosa reductasa que bloquean la vía de los polioles. Con la administración de Sorbinil o Tolrestat si se ha demostrado un retraso en la aparición de alteraciones neurofisiológicas, incremento de la velocidad de la conducción nerviosa y reparación de las fibras mielínicas. El uso de Gangliósidos o Mioinositol, han dado resultados discordantes. Algunos pacientes pueden presentar dolor disestésico en cuyo caso la administración de antidepresivos tricíclicos (Amitriptilina), ha demostrado ser de utilidad. Otras opciones terapéuticas pueden ser, la Carbamacepina o Capsaicina tópica, que depleccionan la sustancia P de las terminaciones sensitivas.

C.- Tratamiento del Pié Diabético

El grado de afectación clínica del pie diabético debe ser diagnosticado por el médico ya que ello condiciona la actitud terapéutica a tomar. El llamado pie de riesgo, es decir, el que no tiene lesiones pero si signos de afectación neurológica, las medidas profilácticas educativas y de control estricto, serán de utilidad para prevenir el desarrollo de complicaciones y mejorar las perspectivas de viabilidad de la extremidad. Cuando la lesión ya está establecida será necesaria la valoración y aplicación de medidas para lograr la cicatrización de la lesión. Tales medidas se refieren a la infección, isquemia, artropatía, distribución de las cargas, etc. El objetivo es salvar la extremidad, no solo funcional sino también estructural, revirtiendo la situación de riesgo.

Si existe úlcera neuropática pura, sin isquemia ni infección, el tratamiento correcto es el desbridamiento quirúrgico y curas locales y la modificación de las cargas. Una vez conseguida la limpieza inicial, la úlcera debe ser curada con gasas empapadas en suero salino isotónico 2/3 veces al día. El uso de encimas o resinas puede ser un coadyuvante útil después del desbridamiento inicial, pero debe tenerse precaución porque puede dañar los tejidos viables. El alivio y distribución de las cargas del pie, es imprescindible para lograr la cicatrización. Lo ideal es el reposo absoluto de la extremidad, bien con reposo total del paciente o con el uso de muletas para que el enfermo no apoye el pie. Se han diseñado diversas ortesis para lograr la deambulación del paciente y aliviar, al mismo tiempo, la carga sobre la úlcera y redistribuyéndola por el resto del pie, almohadillados periulcerosos, plantillas sin área de contacto sobre la úlcera y yesos modelados de descarga que son como botas de yeso con muy poco acolchado, lo que permite moldearlas adecuadamente sobre el contorno del pie.

El Factor de Crecimiento de Origen Plaquetario, la Fórmula de Cicatrización de origen plaquetario y la Ketanserina tópica, se han empleado para favorecer la cicatrización con resultados positivos frente a placebo.

Respecto a las infecciones, su valoración debe ser cuidadosa ya que grados de infección poco aparentes clínicamente pueden en cambio afectar amplias zonas tisulares. En los casos de celulitis localizadas, sin colecciones ni lesiones cutáneas, el tratamiento puede ser ambulatorio con reposo y antibioterapia. Al elegir el antibiótico en el diabético, además del espectro de acción hay que tener en cuenta otros factores como nefrotoxicidad, por nefropatía asociada a la DM, biodisponibilidad y capacidad de difusión tisular por la frecuente isquemia distal existente en la extremidad afectada. Fármacos como las fluoquinolonas, clindamicina, vancomicina, teicoplanina etc. son especialmente importantes. En celulitis localizadas, que generalmente son monobacterianas por cocos gram positivos, suelen alcanzarse buenos resultados con monoterapia con cefalosporinas de 2ª y 3ª generación, amoxicilina con o sin ácido Clavulánico, clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, fluoquinolonas etc.

Cuando la afectación es más avanzada y grave, en que ha sido preciso el desbridamiento quirúrgico, debe cultivarse el material purulento e iniciar el tratamiento antibiótico para evitar la progresión de la infección que puede conducir a una osteomielitis. El tratamiento puede ser como el descrito antes y modificarlo de acuerdo con los resultados del cultivo. Si la infección es extensa en el pie, con drenaje purulento, colecciones plantares amplias o dorsales, gangrena húmeda digital, etc. se debe proceder al ingreso hospitalario e iniciar enseguida un tratamiento más agresivo.

En conclusión, la actuación terapéutica sobre el pie diabético comporta una asociación de medidas locales sobre las lesiones y colecciones existentes, medidas de control y tratamiento de la infección y medidas terapéuticas sobre la isquemia asociada. Únicamente con la asociación tanto diagnóstica como terapéutica sobre estos tres factores, se puede lograr el resultado que se persigue de salvar la extremidad. En la tabla 1, se expone el esquema terapéutico del pie diabético.

Profilaxis del pie diabético

Los mayores esfuerzos, deben realizarse en la profilaxis del pie diabético, ya que la DM es una patología de alta prevalencia y de tipo crónico y, en sus alteraciones asociadas, se pueden tomar medidas terapéuticas como las descritas, pero que no consiguen la resolución completa de las alteraciones, sino solo revertir la situación al estado de “pie de riesgo”.

Una adecuada profilaxis puede conseguir importantes resultados en cuanto a prevención primaria y secundaria de ulceraciones y salvación de extremidades. De cara a la prevención del pie diabético podemos actuar a tres niveles; el control metabólico de la enfermedad, la prevención y tratamiento de la neuropatía y la elaboración de planes de vigilancia y protección de los pies de estos pacientes haciendo énfasis en los factores que pueden ser lesivos. Este último factor es probablemente el más importante ya que, se ha demostrado que con tales planes se consigue una reducción de la recidiva ulcerosa de un 60%.

Todos los pacientes en situación de riesgo, o sea, los que tienen neuropatía, artropatía o vasculopatía, deben incluirse en protocolos de vigilancia que incluyan una revisión anual o bianual en centros especializados, con controles semanales en sus centros de atención primaria, donde se les debe realizar una exploración de sus extremidades e iniciar un plan de educación para autocuidados. Estos autocuidados deben ser expuestos y fomentados por los farmacéuticos y deben incluir:

- Higiene cuidadosa, con lavado diario del pie con agua templada y usando jabones neutros. Secado cuidadoso, incluyendo los espacios interdigitales y la aplicación de cremas o emulsiones hidratantes si existe sequedad cutánea importante.
- Vigilancia y exploración cuidadosa del pie todos los días, incluyendo los espacios interdigitales, para lo que puede ser necesaria la preparación y concienciación de los familiares del paciente.
- Uso de calzado y calcetines adecuados ya que, las anomalías en la marcha o en el calzado son factores fundamentales en la génesis de las ulceraciones. En el pie sin graves deformaciones, el uso de zapatillas deportivas puede ser suficiente. Si hay anomalías mayores, se deberá recurrir a calzado ancho que permita un buen movimiento de los dedos, con plantillas moldeadas para mantener la arcada plantar y distribuir las cargas sobre la totalidad del pie, ajustados al empeine con cordones. Deben evitarse las sandalias, zapatos puntiagudos, caminar descalzo, etc. Los calcetines deben ser de lana o algodón, sin costuras y cambiarlos dos veces al día.
- Vigilancia de las uñas, cortándolas o mejor, limándolas en línea recta, sin cortar los extremos hacia las bases, ya que ello es la causa principal de uñas incarnadas. Si existen alteraciones en las uñas debe acudir al podólogo.
- Vigilancia de los callos sobre los que no debe actuar el propio paciente, sino ponerse en manos de un podólogo para su control.

Por consiguiente, la atención y cuidados del pie diabético es una tarea multidisciplinaria, en la que deben estar implicados los equipos de atención primaria, podólogos, farmacéuticos, neurólogos, traumatólogos, cirujanos vasculares y plásticos, rehabilitadores, etc.

**Tabla 1.- Esquema terapéutico del pie diabético:
Objetivo: Revertir cualquiera de los grados al Grado 0, excepto para el grado 5.**

Grado 0	Pié de riesgo	Evaluación y exploración inicial Iniciar programas profilácticos Modificación de apoyos Valorar cirugía ortopédica
Grado 1	Úlcera superficial No exposición ósea Celulitis superficial	Desbridamiento y curas tópicas Antibioterapia oral (monoterapia) Modificación de apoyos. Reposo funcional Valoración de isquemia ¿Revascularización? Incrementar vigilancia
Grado 2	Úlcera profunda no complicada Exposición tendón, hueso No osteomielitis ni colecciones	Desbridamiento amplio Curas con antisépticos, posterior suero salino Antibioterapia oral (pluriterapia) Modificar apoyos Valorar isquemia. ¿Revascularización? Valorar ingreso hospitalario Extremar vigilancia
Grado 3	Úlcera profunda complicada Osteomielitis y/o absceso	Ingreso hospitalario Drenaje de colecciones Desbridamiento amplio Resección ósea Curas con baños y antisépticos Posterior suero salino Antibioterapia IV (pluriterapia empírica hasta resultado de cultivo) Reposo absoluto. Descarga de extremidad Control metabólico Valorar isquemia. ¿Revascularización?
Grado 4	Gangrena limitada a dedos y antepié. Celulitis	Igual a Grado 3 Amputaciones menores abiertas ¿Revascularización? Valorar amputación mayor de entrada
Grado 5	Gangrena extensa del pie	Amputación mayor

BIBLIOGRAFÍA

1. Panel de expertos del Ministerio de Sanidad y Consumo: ordenación de recursos para la atención primaria de las personas con diabetes. Aten Primaria 1996; 17(7):471-79.
2. Marinello J, Blanes JI, Escudero JR y col. Consenso de la Sociedad Española de angiología y cirugía vascular. Angiología 1997; 49(5): 193-230
3. Tomás P. Y grupo de trabajo sobre Pié Diabético del GEDAPS: Pié Diabético. Aten Primaria 1996; 18(10): 533-34.
4. Duran M, Martínez M, Rubio JA, y cols. Amputaciones de miembros inferiores en personas con o sin DM en Madrid. (1989-1993). Avances en Diabetología 1995; 10: 41-46.
5. The DCCT Research Group: Factors in development of diabetic neuropathy: baseline analysis of neuropathy in feasibility phase Diabetes control and Complications Trial (DCCT). Diabetes 1988; 37:476-81.
6. Clark ChM, Lee DA. Prevention and treatment of the complications of diabetes mellitus. N Engl J Med 1995; 332:1210-17.
7. The DCCT Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329: 977-86.
8. Tomlinson DR. Polyols and myoinositol in diabetic neuropathy-mouse and men. Mayo Clin Proc 1989; 64:1030-35.
9. Tefaye F, Malik R, Ward JD. Vascular factors in diabetic neuropathy. Diabetología 1994; 37:847-54.
10. American Diabetes Association: Foot care in patients with diabetes. Diabetes Care 1997; 20 (suppl 1): S31-S32.
11. Levin ME. Preventing amputation in the patient with diabetes. Diabetes care 1995; 18:1383-94 Lipsky BA, Baker PD, Landon GC et al. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of two parenteral-to-oral regimens. Clin Infect Dis 1997; 24:643-48.
12. Taylor LIM, Porter JM. The clinical course of diabetics who require emergent foot surgery because of infection or ischemia. Diabetes Care 1997; 20:405-12.
13. Litzelman DK, Marriot DJ, Vinicor F. The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM. Diabetes Care 1997; 20: 156-62.
14. Wagner FW. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problems. En: American Academy of Orthopaedic Surgeons: Instructional course lectures. Ed. Mosby, St. Louis, MO. 1979: vol 28.

A10 ANTIDIABÉTICOS RECOMENDACIONES PARA EL PACIENTE DIABÉTICO

Lancet 1999; 354: 270-1

El cuidado del pie diabético

En la década de los 90 se han producido grandes avances que han conducido a una mejor cicatrización de las úlceras y una reducción del número de amputaciones. Uno de los aspectos importantes del éxito del tratamiento es la diferenciación entre la neuropatía y la neuroisquemia. La ulceración del pie neuropático se desarrolla en las zonas de mayor presión de la superficie plantar de los dedos y en la parte delantera de los pies. En cambio, en el caso de neuroisquemia, la ulceración se produce en los márgenes del pie y de los dedos, en las zonas de moderada pero continua presión debida a zapatos mal ajustados.

El tratamiento se basa en la eliminación de la presión mecánica para evitar la rotura del tejido. En caso de neuropatía se recomienda distribuir la presión con calzado especial, esta medida conservadora consigue cicatrizar las úlceras, sin embargo no previene las recurrencias. No existen estudios comparativos con las técnicas quirúrgicas que eliminan las zonas de mayor presión.

En el pie neuroisquémico se recomienda calzado ajustado, con los dedos bien encajados. El zapato debe proporcionar una buena protección de los laterales vulnerables.

La cicatrización de las úlceras puede acelerarse mediante el desbridamiento, eliminando el tejido muerto, se reduce la carga bacteriana y mejora la cicatrización.

D03 CICATRIZANTES, EXCLUYENDO APÓSITOS BECAPLERMINA

Deutsche Apotheker Zeitung 2000; 140 (1): 29-30

Mejor cicatrización del pie diabético

En los diabéticos, la insuficiencia de la función nerviosa provoca una atrofia muscular y posiciones viciosas del pie. Las lesiones por hiperpresión que se producen, muchas veces pasan desapercibidas, porque son indoloras a causa de los trastornos de la función nerviosa. Además, la disminución de la producción de sudor por el pie provoca sequedad de la piel, de manera que la hiperpresión puede producir una fuerte queratosis acompañada de úlceras subyacentes. Por otra parte, los trastornos circulatorios retrasan la cicatrización normal.

La becaplermina es un factor de crecimiento trombocitario recombinante humano (rhPDGF). Los factores de crecimiento pueden tener una influencia determinante en las diferentes fases de la cicatrización: la angiogénesis, la síntesis del colágeno y la epitelización de las llagas. La becaplermina se aplica una vez al día en forma de gel al 0,01% sobre la llaga ya limpia. Según el principio de tratamiento húmedo de las llagas, a continuación, las zonas tratadas se recubren con una gasa impregnada de una solución fisiológica salina.

En cuatro estudios de eficacia, un total de 922 pacientes recibieron becaplermina en aplicación local diaria, además del tratamiento usual de las llagas. En comparación con un cuidado óptimo de las llagas, la tasa de curación aumentó en proporciones que llegaron a un 57%, recurriendo al factor de crecimiento. Durante estos estudios el tratamiento local demostró tolerarse bien. Pueden producirse ligeras irritaciones cutáneas. La becaplermina está contraindicada en caso de isquemia.

J01 ANTIBIÓTICOS INFECCIONES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

NEJM 1999; 341 (25): 1906-12

Tratamiento de las infecciones de tejidos blandos: el pie diabético.

El paciente con diabetes presenta una incidencia mayor de algún tipo de infecciones específicas, otras le son casi exclusivas y otras cursan con mayor gravedad y riesgo de complicaciones.

Las infecciones del pie son las más frecuentes de las infecciones de tejidos blandos en el paciente con diabetes. Las complicaciones potenciales incluyen osteomielitis, amputación y la muerte. La fascitis necrotizante, es la segunda infección más importante de tejidos blandos, se asocia a un índice de mortalidad del 40%. En ambos casos, es imprescindible el desbridamiento quirúrgico de los tejidos desvitalizados

Tratamiento de la fascitis necrotizante:

- primera elección: penicilina G iv (24 millones U/día) + clindamicina iv (900 mg/8h) + gentamicina iv (5 mg/Kg/día).
- Alternativa: ceftriaxona iv (2 g/24h) + clindamicina iv (900 mg/8h).

Tratamiento de la infección del pie:

- en infección leve, con úlceras superficiales: antibióticos por vía oral, tipo cefalexina, clindamicina o amoxicilina-clavulánico, junto con un cuidado del pie que incluye desbridamiento de tejidos desvitalizados y callos, gasas estériles y evitar la presión sobre la úlcera. Este tratamiento puede realizarse a nivel ambulatorio.
- en infección grave, con úlceras profundas: debe ingresarse al paciente al hospital, realizar consulta quirúrgica e iniciar tratamiento antibiótico intravenoso de amplio espectro, además del cuidado de la herida. Los antibióticos recomendados en este caso son los beta-lactámicos con inhibidores de la betalactamasa o clindamicina con un antibiótico activo frente a gram-negativos (cefalosporinas de tercera generación, fluorquinolonas, o aztreonam). Si la vida del paciente está en peligro se recomienda la asociación de vancomicina + imipenem-cilastatina.

Información de nuevos medicamentos



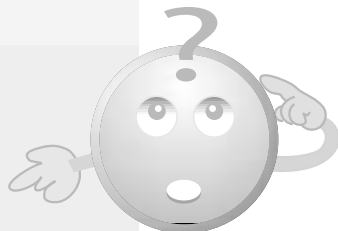
Aporta mejoras



Eventualmente útil



No aporta nada nuevo



ZIPRASIDONA

Ziprasidona es un nuevo antipsicótico atípico aprobado en España para el tratamiento de la esquizofrenia.

MECANISMO DE ACCIÓN

El fármaco posee un perfil de unión a receptores algo diferente que el resto de antipsicóticos. Bloquea los receptores D2 y 5HT_{2A}, lo que se relaciona con su eficacia en el control de los síntomas positivos y negativos respectivamente. Al igual que otros antipsicóticos atípicos, presenta una mayor afinidad por los receptores 5HT_{2A} que por los D2. También bloquea los receptores 5HT_{1D} y 5HT_{2C} y actúa como agonista de los receptores 5HT_{1A}, esta propiedad le podría conferir protección frente a los efectos adversos extrapiramidales. Ziprasidona también inhibe moderadamente la recaptación de serotonina y noradrenalina. Además, presenta una baja afinidad por los receptores M₁, 1 y H₁, relacionados principalmente con efectos adversos.

FARMACOCINÉTICA

Su biodisponibilidad vía oral es del 60% y aumenta en presencia de alimentos. La concentración plasmática máxima se obtiene a las 4-5 horas. Se une en una alta proporción a proteínas plasmáticas. Se metaboliza por vía hepática principalmente a través del enzima CYP3A4, por lo que puede interactuar con fármacos inhibidores e inductores de este enzima. Su vida de eliminación es de 6,6 horas.

Por vía IM la concentración sérica máxima se consigue a los 30-60 minutos y la vida media es de 2-4 horas.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Las reacciones adversas más frecuentes son dolor de cabeza, somnolencia, constipación, movimientos anormales, náuseas, dispepsia, rash cutáneo y hipotensión. Al igual que con otros antipsicóticos atípicos, la incidencia de reacciones extrapiramidales es baja.

Es importante señalar que ziprasidona da lugar a una prolongación de carácter leve a moderado y dosis dependiente del intervalo QT, así que está contraindicada en pacientes con prolongación conocida del intervalo QT y en pacientes en tratamiento con fármacos que prolonguen el intervalo QT como antiarrítmicos de clase IA y III.

POSOLOGÍA

Por vía oral la dosis recomendada en el tratamiento agudo es de 40 mg dos veces al día administrada con alimentos. La dosis diaria puede ser ajustada posteriormente según la respuesta clínica del paciente hasta una dosis máxima de 80 mg dos veces al día. En el tratamiento de mantenimiento una dosis de 20 mg dos veces al día puede ser suficiente. En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada debería valorarse una reducción de la dosis.

Por vía IM se recomienda una dosis de 10 mg administrada a demanda hasta una dosis máxima de 40 mg al día. No se ha estudiado la administración IM de ziprasidona durante más de 3 días consecutivos.

PAPEL EN TERAPÉUTICA

La eficacia de ziprasidona (80-160 mg) ha sido demostrada en varios ensayos clínicos controlados con placebo de 4 a 6 semanas de duración. En un ensayo clínico comparativo con haloperidol (15 mg/día), ziprasidona (160 mg/d) demostró una eficacia similar en el control de exacerbaciones de la esquizofrenia.

Asimismo, se han realizado estudios a largo plazo de más de seis meses de duración en los que el fármaco también se ha mostrado más eficaz que placebo. En un estudio comparativo con haloperidol de 28 semanas de duración la eficacia fue similar en el tratamiento de la esquizofrenia crónica, aunque los pacientes con síntomas negativos respondieron mejor a ziprasidona y en general el grupo tratado con haloperidol presentó más alteraciones del movimiento.

Por vía IM se ha comparado la administración de ziprasidona vs haloperidol en un estudio randomizado, abierto, de una semana de duración; la eficacia fue comparable en los 2 grupos de tratamiento pero ziprasidona mostró una menor incidencia de alteraciones del movimiento.

Información de nuevos medicamentos

CONCLUSIÓN

Ziprasidona ha demostrado ser eficaz tanto en el tratamiento de las exacerbaciones de la esquizofrenia como en la esquizofrenia crónica. Comparado con haloperidol presenta una eficacia similar y una incidencia menor de alteraciones del movimiento. En cuanto a su perfil de seguridad, parece que presenta menos alteraciones metabólicas que otros antipsicóticos atípicos pero el riesgo de prolongación del intervalo QT es superior. Asimismo, para determinar las ventajas del fármaco son necesarios ensayos clínicos que lo comparen con otros antipsicóticos atípicos y estudien su eficacia en la esquizofrenia refractaria.

DISPONIBILIDAD COMERCIAL

Principio activo	Nombre Comercial	PVP
<u>ZIPRASIDONA</u>	<u>ZELDOX® Pfizer</u>	
	Cápsulas duras 20 mg x 56	137,13 €
	Cápsulas duras 40 mg x 14	43,90 €
	Cápsulas duras 40 mg x 56	139,34 €
	Cápsulas duras 60 mg x 56	160,01 €
	Cápsulas duras 80 mg x 56	209,52 €
	Solución inyectable 20 mg/ml	23,93 €

BIBLIOGRAFÍA

1. DrugdexInformation System. MICROMEDEX Inc. Englewood, Colorado. Volumen 108. Drug Evaluation Monograph of ziprasidone.
2. Ficha técnica de Zeldox. Laboratorios Pfizer.
3. Anom. Ziprasidona. PAM 2003;27(260):164-172.
4. Caley CF, Cooper CK. Ziprasidone:the fifth atypical antipsychotic. Ann Pharmacother 2002;36:839-51.



Comité de Redacción de "The Pharmaceutical Letter":

DICAF, S.L.

Miquel Aguiló (FCC) • Gloria Alba (FCH) • Joan Altimiras (FCH) • Manel Ballester (Cardiólogo) • Josep Barrio (Infectólogo) • Salvador Benito (Intensivista) • Xavier Bonafont (FCH) • Joaquim Bonal (FCH) • Patricia Bravo (FCH) • Neus Caelles (FCC) • Daniel Cardona (FCH) • Federico Castillo (FCH) • Isabel Castro (FCH) • Anna Clopés (FCH) • Alfonso Domínguez-Gil (Catedrático Universidad de Salamanca) • Rosa Farré (FCH) • M.^a José Faus (Prof. Titular Universidad de Granada) • Benet Fité (FCC) • Jordi Foncuberta (Hematólogo) • Miquel Franco (Internista) • Pilar Gascón (FCC) • M.^a Rosa Güell (Neumólogo) • Gemma Guinovart (Pediatria) • Eduard Hidalgo (FCH) • José Ibáñez (FCC) • Cristina de Irala Indart (FCH) • Francesc Jané (Farmacólogo Clínico) • Rosa Jordana (FCC) • Fernando Fernández Llimós (FCC) • Milagros García (FCH) • M.^a Antonia Mangués (FCH) • Francisco Martínez (FCC) • Indro Mattei (FCC) • Lluís Mendarte (FCH) • Josep Monterde (FCH) • Rita Moreira (FCH) • M.^a Estela Moreno Martínez (FCH) • Margarita Ramoneda (FCC) • Gema Rodríguez Trigo (Neumóloga) • M.^a Luisa Sala (FCH) • Joaquim Sanchís (Neumólogo) • Amparo Santamaría (Hematóloga) • Pablo Torrebadella (Medicina y Cirugía) • Laura Tuneu (FCH) • Guillermo Vázquez (Internista e Intensivista)

(FCH) = Farmacéutico Clínico Hospitalario – (FCC) = Farmacéutico Clínico Comunitario

Información y suscripciones:

DICAF, S.L. – C/. Muntaner, 560, pral. 1.^a – 08022 BARCELONA
Tel. 93 211 30 93 – Fax 93 212 38 11 – E-mail: dicaf@dicaf.es – WEB: <http://www.dicaf.es>

Edita: The Pharmaceutical Letter - DICAF, S.L.
c/. Muntaner, 560, pral. 1.^a - 08022 BARCELONA
ISSN: 1575-3611 – N.I.F.: B-61640439
Imprime: Gráficas Gispert, S.A. - Depósito Legal: GI-557/1999