FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

PIE DIABÉTICO COMPLICADO: METABOLISMO FOSFOCÁLCICO, DMO Y PERFIL CLÍNICO

COMPLICATED DIABETIC FOOT: PHOSPHOCALCIUM METABOLISM, BMD AND CLINICAL PROFILE

Autora: ISABEL MORALES FRAILE

Director: FERNANDO ANTONIO PAZOS TORAL

SANTANDER, MAYO 2024

ÍNDICE

1. RESUMEN…….. pág. 2
2. ABSTRACT…… pág. 3
3. INTRODUCCIÓN……. pág. 4
   3.1. Prevalencia……..…… pág. 4
   3.2. Morbimortalidad…….pág. 5
   3.3. Factores de riesgo…… pág. 5
   3.4. Fisiopatología…… pág. 6
   3.5. Clínica……... pág. 17
   3.6. Diagnóstico……... pág. 20
   3.7. Prevención……..…… pág. 26
   3.8. Tratamiento……..…….. pág. 29
4. METABOLISMO FOSFOCÁLCICO Y DMO……. pág. 33
   4.1. Fisiopatología del metabolismo fosfocálcico……. pág. 33
   4.2. Densitometría mineral ósea (DMO)……..……..…… pág. 35
   4.3. Fragilidad ósea……..…… pág. 37
5. OBJETIVOS…….. pág. 39
6. MATERIAL Y MÉTODOS…… pág. 40
   6.1. Población del estudio……..…….. pág. 40
   6.2. Análisis de parámetros bioquímicos……..…… pág. 40
   6.3. Estudios bioquímicos de remodelación ósea……...…… pág. 40
7. RESULTADOS……. pág. 41
   7.1. Descripción de las características de los pacientes y variables epidemiológicas……..… pág. 41
   7.2. Pie diabético: presentación, FRCV y procedimiento quirúrgico……..... pág. 41
   7.3. Parámetros bioquímicos, glucometabólico y de metabolismo fosfocálcico.. pág. 42
   7.4. Resultado de los parámetros de densidad mineral ósea …… pág. 43
8. DISCURSIÓN……..…….. pág. 43
9. CONCLUSIÓN…… pág. 45
10. BIBLIOGRAFÍA……..…….. pág. 46
11. AGRADECIMIENTOS……... pág. 48

1. RESUMEN

El pie diabético Es una de las complicaciones más graves e invalidantes de la diabetes mellitus. Generalmente es característica de la diabetes mellitus tipo dos evolucionada con afectación vascular y neuropática. La forma de presentación en el ámbito de hospitalario generalmente es una úlcera complicada e infectada con afectación ósea y afectación vascular. Tanto los tratamientos para la diabetes ya de mucho tiempo de evolución como los tratamientos ortopédicos y vasculares en el pie diabético, así como el tratamiento Antibiótico y el proceso de inflamación crónica afecta de forma determinante al hueso y a su metabolismo. La diabetes es un proceso crónico que se asocia con aumento de la incidencia de fractura, pero sin un claro reflejo en la densidad mineral ósea. Parece ser que el defecto fundamental en diabetes es una alteración de la arquitectura del hueso. La presencia de insuficiencia renal y otras alteraciones metabólicas complican más este proceso.

Los objetivos serán determinar si en este modelo de estudio en especial, la diabetes se comporta como un factor predominante y determinante del aumento de la incidencia de fractura y de la alteración del metabolismo fosfocálcico y de la densidad mineral ósea. Para ello hemos estudiado un grupo de 32 pacientes ingresados en Endocrinología durante los años 2023 y 24. Son pacientes que requieren cirugía y largo tiempo de hospitalización o han requerido cirugía en algún momento. Hemos estudiado de estos pacientes aparte del tratamiento de su problema en el pie, el metabolismo fosfocálcico y la densidad mineral ósea. Hemos encontrado que los pacientes tienen un metabolismo fosfocálcico normal. Los marcadores de reabsorción y deformación ósea bioquímicos están dentro de la normalidad. Hemos observado una disminución de la densidad mineral ósea a nivel de la cadera con preservación de los valores a nivel lumbar y disminución de TBS. Y se confirma una alteración en la estructura ósea en este tipo de pacientes, y un aumento del riesgo de fractura. Nuestros datos sugieren que dentro del tratamiento y manejo del pie diabético debemos incluir una tratamiento para la osteoporosis.

PALABRAS CLAVE: Osteoporosis, pie diabético, densidad mineral, Diabetes mellitus tipo 2.

2. ABSTRACT

The diabetic foot is one of the most severe and disabling complications of diabetes mellitus. It is generally characteristic of type two diabetes mellitus that has evolved with vascular and neuropathic involvement. The presentation in the hospital setting is generally a complicated and infected ulcer with bone and vascular involvement. Both long-standing diabetes treatments and orthopedic and vascular treatments for the diabetic foot, antibiotic treatment, and chronic inflammation decisively affect the bone and its metabolism. Diabetes is a chronic process that is associated with an increased incidence of fracture but without a clear reflection on bone mineral density. The fundamental defect in diabetes is an alteration of bone architecture. The presence of kidney failure and metabolic alterations further complicate this process.

The objectives will be to determine if in this particular study model, diabetes behaves as a predominant and determining factor in the increase in the incidence of fracture and the alteration of phosphocalcium metabolism and bone mineral density. To do this, we have studied a group of 32 patients admitted to Endocrinology during the years 2023 and 24. They are patients who require surgery and a long hospitalization period or have required surgery at some point. We have studied these patients apart from the treatment of their foot problem, phosphocalcium metabolism, and bone mineral density. We have found that patients have a normal phosphocalcium metabolism. Biochemical bone resorption and deformation markers are within normal limits. We have observed a decrease in bone mineral density at the hip level with preservation of values at the lumbar level and a reduction in TBS. An alteration in the bone structure is confirmed in this type of patient, and an increased risk of fracture. Our data suggest that within the treatment and management of the diabetic foot, we must include treatment for osteoporosis.

KEYWORDS: Osteoporosis, diabetic foot, mineral density, Diabetes mellitus type 2.

3. INTRODUCCIÓN

El pie diabético es una complicación grave de base etiopatogénica neuropática inducida por la hiperglucemia mantenida en la que, con o sin isquemia y/o traumatismo previos, se produce una lesión y ulceración del pie e incluso conducir a la amputación, por lo que el mejor tratamiento es su prevención.

Su desarrollo tiene impacto no sólo a nivel personal, sino también social y económico. Se estima que uno de cada seis pacientes con diabetes padecerá algún grado de pie diabético a lo largo de su vida (1, 2).

3.1. PREVALENCIA

La prevalencia del pie diabético se sitúa en torno al 8-13% y su importancia radica en la alta tasa de amputación, de hasta 20%. (3). Hay que tener en cuenta que, en España, la prevalencia de la diabetes alcanza el 14.8%, afectando a 1/7 adultos, siendo la ésta la segunda tasa más alta de Europa. Se estima además que cerca del 30% de los diabéticos estarían sin diagnosticar (1).

Aproximadamente el 16% de los pacientes diabéticos tendrá una úlcera durante su evolución, duplicándose en caso de polineuropatía y alcanzando el 20% si la polineuropatía es de alto riesgo (3).

Globalmente, alrededor de 463 millones de personas padecen diabetes y, entre ellos, tres cuartas partes viven en países desarrollados y solo unos poco (3%) de los diabéticos habitan en países subdesarrollados. La Federación Internacional de Diabetes estima que para el año 2045 los pacientes con diabetes alcanzarán los 700 millones a pesar de que la mitad de los adultos diabéticos desconocen que lo son. Además, la mayoría de los diabéticos tipo 2 se encuentran asintomáticos durante muchos años y, cuando debutan, lo hacen con complicaciones como la neuropatía, retinopatía, alteraciones metabólicas o pie diabético, situaciones que son más difíciles de tratar.

Cada 30 segundos se realiza una amputación de un miembro como secuela de la diabetes en el mundo. La incidencia de úlcera en pie diabético en paciente diabético alcanza el 2%, pero aumenta hasta 17-60% en pacientes con historia previa de úlceras en los tres siguientes años. Además, un 28-51% de los pacientes con pie diabético ulcerado, tras su primera amputación, tienen mayor probabilidad de sufrir una segunda amputación en los siguientes 5 años, así

como una mayor mortalidad (28-77%) entre los 90 días y 5 años tras amputación y una disminución en la supervivencia a los 5 años de casi el 55% (3).

Con respecto a la EVP (Enfermedad Vascular Periférica), su prevalencia varía en función del método diagnóstico utilizado; empleando el índice tobillo-brazo (ITB), se ha descrito un porcentaje del 20 al 40%. El riesgo aumenta con la edad, el tiempo de duración de la diabetes y la presencia de neuropatía (3). La prevalencia de la isquemia en MI por macroangiopatía es 4 veces superior en los hombres y 8 en las mujeres diabéticos respecto a la población general (1).

3.2. MORBI-MORTALIDAD

Las lesiones en el pie en pacientes diabéticos constituyen una de las mayores causas de morbilidad e incapacidad, siendo la causa más frecuente de ingreso hospitalario, siendo éste prolongada y recurrente, llegando incluso a la amputación del miembro. Esto origina un coste socioeconómico elevado y una disminución de la calidad de vida.

Entre un 40 y un 70% de las amputaciones de miembros inferiores (AMI) ocurren en la población diabética, y hasta en el 85% de los casos el factor desencadenante es la úlcera, asociada a infección y gangrena. La incidencia de un nuevo episodio tras una amputación ronda en torno al 50% a los 5 años (3).

Además, estadios avanzados de úlceras en pie diabético complicadas se asocian con mayor morbilidad y una disminución considerable de la calidad de vida del paciente (4).

3.3. FACTORES DE RIESGO

Hay múltiples factores de riesgo que pueden condicionar la aparición de una úlcera en un paciente diabético, entre las cuales se incluyen:

- Tabaquismo
- Mal control glucémico crónico
- Deterioro de función renal
- Existencia de alteración de la visión y/o retinopatía diabética
- Neuropatía
- Enfermedad arterial periférica

- Historia personal de pie diabético
- Ulceraciones en pies
- Historia personal de amputación
- Deformidades del pie
- Presencia de callos en zonas de presión
- Alcoholismo

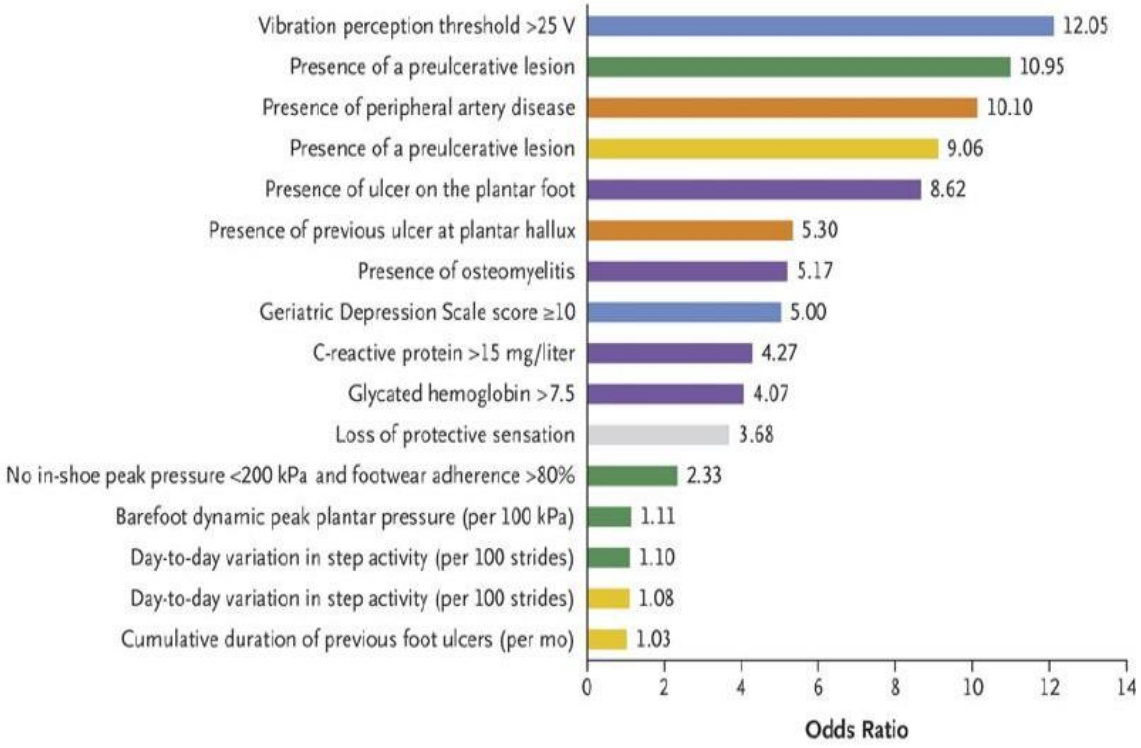


Figura 1. Factores de riesgo para el Desarrollo del pie diabético (5)

3.4. FISIOPATOLOGÍA

Hay unas lesiones mayores que son claves en el desarrollo de úlceras en pie diabético, pero éste no se ulcera espontáneamente, sino que la ulceración es el estadio final y la manifestación clínica de una serie de problemas tanto neurológicos, como vasculares, endocrinológicos, mecánicos y microbiológicos que acompañan al paciente diabético y están desencadenados por una hiperglucemia mantenida en el tiempo (6).

3.4.1. Mecanismos predisponentes

Así pues, los mecanismos fundamentales implicados en la aparición de una lesión que evoluciona a una úlcera con limitadas capacidades de cicatrización y alta facilidad para infectarse y necrosarse son: la **neuropatía, la isquemia y la infección**. La neuropatía es la

responsable de que posibles traumatismos pasen desapercibidos; la isquemia es secundaria a lesiones ateroescleróticas y, la infección, a alteraciones en la respuesta inmunitaria y a la isquemia (1).

La neuropatía periférica produce atrofia de los músculos intrínsecos que conlleva a cambios en la anatomía del pie y al desarrollo de zonas de mayor presión en la planta, sobre todo en la cabeza de los metatarsianos. Así pues, traumatismos repetidos al andar junto con una menor sensación y propiocepción acaban produciendo atrofia cutánea que puede evolucionar a una ulceración e infección. Esta ulceración y su posible infección están directamente relacionadas con un pobre cuidado de la piel (cremas) y con el no reconocimiento de pequeñas lesiones. Si esta situación no se detecta y, por tanto, trata de forma rápida y el paciente continúa andando y favoreciendo el trauma, el riesgo de ulceración aumenta considerablemente, sobre todo en presencia de neuropatía, deformidad del pie o amputaciones previas (7).

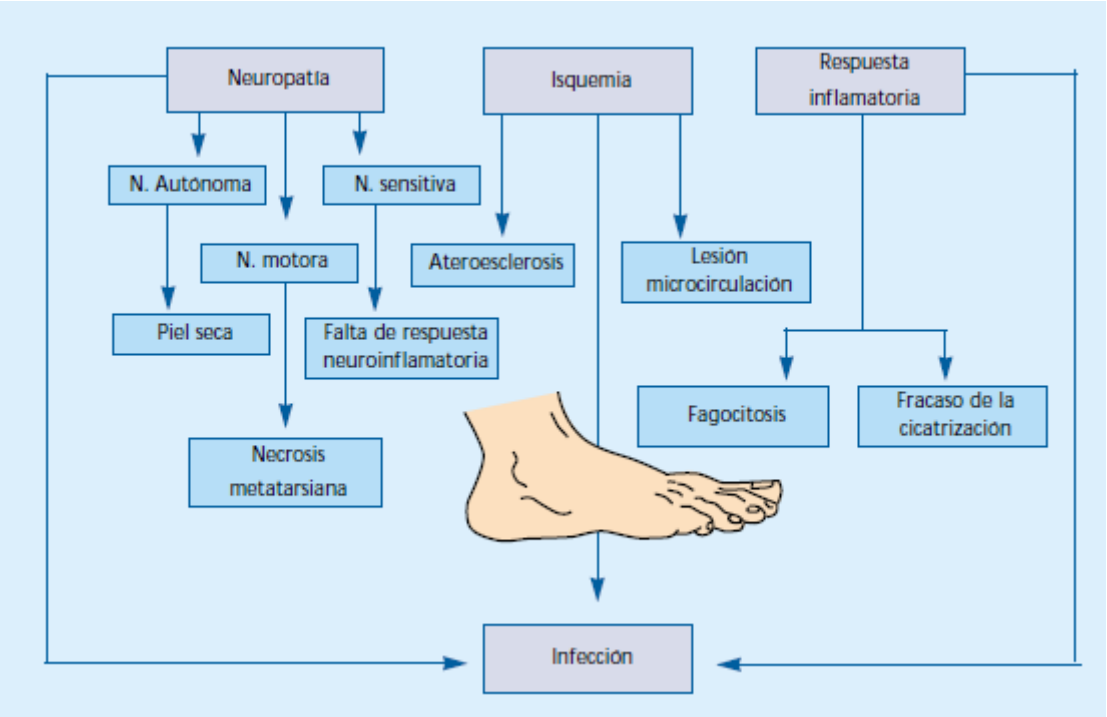


Figura 2. Fisiopatología del desarrollo del pie diabético (1)

Neuropatía diabética

Típicamente es una polineuropatía axonal, sensorio-motriz, bilateral, simétrica y progresiva con alteración de la función autónoma (7). Hay que tener en cuenta que el diagnóstico de neuropatía diabética es un diagnóstico de exclusión, habiendo tenido que excluir otras causas de neuropatía; y que aproximadamente el 50% de las neuropatías diabéticas son

asintomáticas, por lo que el reconocimiento temprano de los síntomas mejora la clínica, la calidad de vida y disminuye las secuelas (8).

En determinados pacientes, las fibras periféricas motoras mielínicas están afectadas en un patrón “longitud dependiente”, lo que quiere decir que si se afectan primero nervios de mayor longitud dará el patrón típico de la neuropatía sensoriomotriz “en calcetín”. La pérdida temprana del reflejo aquíleo puede ser la manifestación inicial de estos cambios.

Como ya se ha comentado, se produce una atrofia de los músculos interóseos y lumbricales del pie haciendo que la anatomía del pie cambie produciendo un incremento en las fuerzas extensoras del pie, lo que evoluciona a una deformidad en garra del pie. A esto se le suma un cambio en los músculos y tendones extensores del pie produciendo una mayor presión, y por tanto su hundimiento, de la cabeza de los metatarsianos. Así, se acaba desarrollando los dedos en martillo y pie equino.

A la alteración de las fibras motoras se le añade una pérdida de sensibilidad y propiocepción por alteración de las fibras mielínicas tipo A y la destrucción de las fibras tipo C, involucradas en la percepción de estímulos dolorosos. Así pues, pueden experimentar reiterados traumatismos (o incluso fracturas) sin apercibirlo. La destrucción de fibras mielínicas, motoras etc. no afecta exclusivamente a la sensibilidad o propiocepción, sino también a la termorregulación que produce anhidriosis, la piel se seca y cuartea, produciendo fisuras que disminuyen el efecto barrera de la piel frente a la invasión de microorganismos, lo que lo hace más susceptible a la aparición de celulitis.

La neuro artropatía o pie de Charcot es una situación clínica donde hay una destrucción masiva de la zona media del pie con el consiguiente colapso del arco plantar y pérdida de estabilidad. La inflamación e hinchazón pueden enmascarar una infección que, junto con una subluxación de los huesos del tarso que deforman el pie “en mecedora” aumentan la presión sobre esa zona y el consiguiente riego de aparición de úlceras por presión (7).

El estado de hiperglucemia mantenida que tienen estos pacientes es clave para el desarrollo de la neuropatía diabética, ya que interviene tanto en el metabolismo nervioso, como a nivel vascular y microangiopático.

Alteraciones metabólicas de la hiperglucemia en el desarrollo de neuropatía diabética

- *Aumento de sorbitol y fructosa en el nervio*

La vía del sorbitol (poliol) es una vía alternativa del metabolismo de la glucosa, siendo la transformación de glucosa en sorbitol (reacción catalizada por la enzima aldolasa-reductasa de forma irreversible) independiente de los niveles plasmáticos de insulina, ya que solo depende de la concentración de glucosa no fosforilada. Por este motivo, en los pacientes diabéticos con exceso de insulina en sangre, esta vía está muy aumentada produciendo un acúmulo de sorbitol. Posteriormente, el sorbitol puede transformarse en fructosa gracias a la sorbitol-deshidrogenasa, acumulándose tanto sorbitol como fructosa.

Ambas moléculas actúan como agentes osmóticos a nivel nervioso produciendo edematización y disfunción celular, lo que afectaría a las células de Schwann (principales productoras de mielina a nivel del SNP) produciendo una desmielinización axonal segmentaria. Esta desmielinización condiciona para una menor velocidad de conducción.

- *Disminución del mioinositol en el nervio y de la actividad de la ATPasa*

El mioinositol es un alcohol cíclico estructuralmente similar a la glucosa que, de forma fisiológica regula la actividad de la ATPasa Na^+/K^+ nerviosa controlando así la velocidad de conducción. Cuando los niveles de glucosa en plasma son elevados junto con la acumulación de sorbitol, impiden el paso de esta molécula necesaria para la conducción nerviosa al interior celular, lo que contribuye a disminuir la conducción.

- *Glicosilación no enzimática de las proteínas*

La hiperglucemia mantenida interviene en la glicosilación no enzimática de todas las proteínas del cuerpo, entre las que se incluyen la mielina y la tubulina, alterando la neurona y favoreciendo el desarrollo de neuropatía. Pero no solo esto contribuye a una desmielinización segmentaria y disminución de velocidad de conducción, también hay macrófagos que reconocen específicamente esta mielina glicosilada y la endocitan, así como otras alteraciones a nivel de la síntesis proteica (1).

Además, debido a este fenómeno de glicosilación, también se engruesan las fibras colágenas aumentando su entrecruzamiento dando lugar a una piel gruesa y a una disminución de la movilidad articular (2).

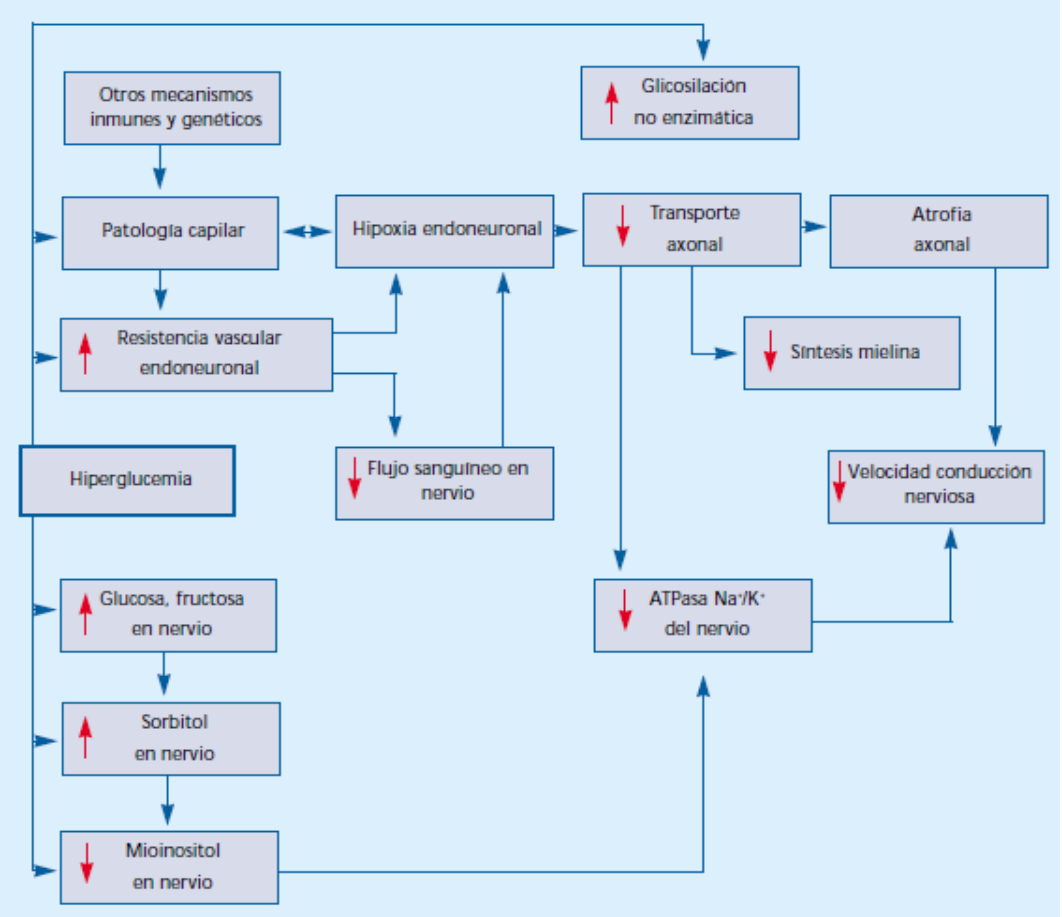


Figura 3. Esquema de la fisiopatología de la neuropatía diabética (1).

Por tanto, la presencia de neuropatía (implicada en la fisiopatología de las úlceras en pie diabético en un 85-90% de los casos) que afecta en un primer momento a la sensibilidad profunda, haciendo que pequeños estímulos lesivos no sean percibidos, y posteriormente al afectar a la sensibilidad superficial, atrofia la musculatura intrínseca del pie haciendo que cambien por completo las fuerzas de apoyo ampliando la presión ejercida sobre ciertas zonas del pie, siendo las más afectadas las cabezas de los metatarsianos, como se muestra en la imagen 3, favoreciendo así la aparición de úlceras (2).

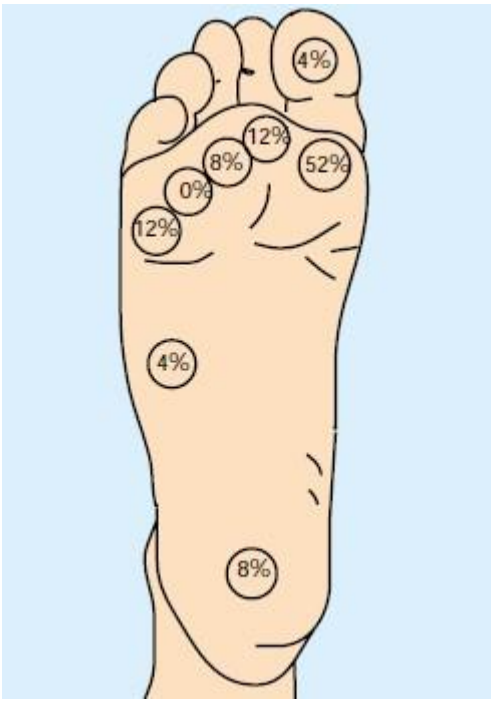


Figura 4. Zonas de mayor prevalencia de desarrollo de úlceras plantares en el pie diabético (2).

Isquemia y enfermedad vascular

Es la principal causa de muerte en los pacientes diabéticos (75 y 80%), viéndose 1 de cada 4 afectados por isquemia de miembros inferiores y principal causa de amputación no traumática (1).

Dentro de ella, podemos diferenciar entre afectación macro y microvascular. La afectación macrovascular hace referencia a cuando la afectación de grandes vasos es la responsable de la aparición de cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica, enfermedad cerebro-vascular y estenosis de la arteria renal. La microvascular incluye la retinopatía diabética, nefropatía diabética y neuropatía diabética (existen diversos niveles de afectación de neuropatía, tanto a nivel periférico distal como en el sistema gastrointestinal, genitourinario, cardiovascular etc.).

El desarrollo de enfermedad microvascular es el mismo que en la población no diabética en lo que respecta al depósito de calcio, colesterol, lípidos, plaquetas o migración de células del músculo liso, pero difiere en que, en los pacientes diabéticos, existe calcificación de la capa media de las arterias debida a la denervación simpática de la vasa vasorum por la neuropatía diabética. Esta calcificación altera la onda de pulso elevando falsamente la presión en las arterias tibiales de forma bilateral y multisegmentaria.

En cuanto a la afectación microvascular, infiere en los capilares, arteriolas y vénulas de todo el organismo produciendo una hipertrofia y proliferación de la capa endotelial por acúmulo de proteínas PAS positivas sin llegar a estrechar la luz vascular. Este acúmulo guarda relación con el tiempo y el control glucémico. La consecuencia es una disminución de la respuesta vasodilatadora e hiperemia vascular, haciendo que la respuesta ante un leve traumatismo o infección esté disminuida, tanto a nivel de activación del SI para reparar o combatir la infección como en el aporte sanguíneo necesario. Por tanto, el fracaso de la microcirculación es responsable de la necrosis tisular colaborando al círculo vicioso del desarrollo del pie diabético (1).

- *Ateromatosis*

El desarrollo y anatomía patológica de la enfermedad ateroesclerótica no es diferente de la que se presenta en la población general, a excepción de que en los diabéticos el proceso se ve acelerado. Inicialmente, se produce un acúmulo de lipoproteínas a nivel subendotelial que sufren un proceso de oxidación. Estas lipoproteínas oxidadas son fagocitadas por macrófagos transformándose en células espumosas que actúan como citocinas estimulando la producción de células musculares lisas de la arteria. A este proceso se le conoce como estría grasa (1).

A esta estría inicial, siguen acumulándose más células espumosas formando un core lipídico recubierto de una capa de colágeno, fibras musculares lisas, macrófagos y linfocitos, formando finalmente la placa de ateroma.

En los pacientes diabéticos la incidencia de enfermedad vascular es superior a la de pacientes no diabéticos para los mismos niveles de colesterol. Esto puede deberse, en parte, a que en la diabetes hay un exceso de síntesis hepática de VLDL secundaria al aumento de glucosa y ácidos grasos libres en el hígado, que, junto con una menor actividad de la enzima LPL, impide la eliminación de esas sustancias y acelera la eliminación de HDL. Si a esto le sumamos una disminución de la síntesis de HDL tenemos un factor de riesgo importantísimo para el desarrollo de enfermedad vascular aterotrombótica (1).

El proceso de formación de la placa de ateroma no difiere de pacientes no diabéticos, lo que sí difiere es la distribución de estas placas en las extremidades inferiores, ya que involucra principalmente a las arterias tibial anterior y posterior, así como arteria iliaca, y menos frecuentemente la arteria femoral o poplítea. Así pues, la oclusión a nivel distal de las arterias tibiales o más proximal de la iliaca compromete el flujo de sangre que recibe el pie complicado el mantenimiento de la integridad de la piel, lo que conlleva al riesgo de una úlcera isquémica

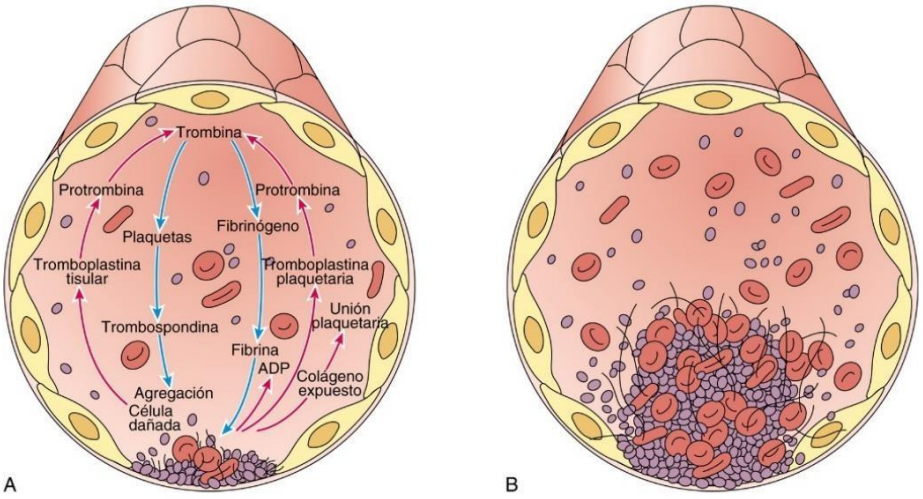
e incluso, gangrena. Típicamente, las arteria dorsalis pedis y peronea no se afectan tan frecuentemente, lo que permite revascularizar la zona a través de un bypass con la vena poplítea (7).

Hay que tener en cuenta que el pico de hiperlipemia postprandial es “aterógeno” ya que el aumento de quilomicrones de la dieta son un substrato para la formación de colesterol LDL y contribuir así al círculo vicioso.

- *Alteraciones hemostásicas*

En la DM hay un aumento de la agregabilidad plaquetaria por aumento de fibrinógeno (FRCV independiente), de los factores VIII y X de la coagulación y del factor inhibidor de la actividad del plasminógeno (PAI-1). Así mismo, la hiperglucemia ejerce un efecto negativo en la producción de prostaglandinas, afectando a la contractilidad arterial y a un estado de trombofilia, ya que son también un factor de inhibición de agregación plaquetaria (9).

Diagrama esquemático de la formación de un coágulo



A. El daño en el revestimiento endotelial libera diversos factores de coagulación y detiene la secreción de inhibidores de la coagulación.
B. El aumento en el tamaño del coágulo tapona el defecto en la pared del vaso y detiene la pérdida de sangre.
ADP, difosfato de adenosina.

(9)

- *Resistencia a la insulina*

Se refiere a la ausencia de respuesta normal de los tejidos periféricos a la insulina, observándose tanto en el músculo como en el hígado; a nivel muscular, produce alteración en las vías oxidativas y no oxidativas del metabolismo de la glucosa y a nivel hepático, disminuye la gluconeogénesis. Se ha observado que este estado de hiperinsulinismo es un factor de riesgo cardiovascular independiente, considerándose elevado a partir de 16 U/ml en situación basal o 63 U/ml tras SOG. Así pues, niveles elevados multiplican el riesgo cardiovascular x1.6.

Esto es debido a que la insulina participa en la formación de la placa aterosclerótica al actuar sobre la pared arterial (favorece la proliferación de células musculares lisas), en el metabolismo de las lipoproteínas y de la presión arterial (aumenta la reabsorción de sodio a nivel renal, de la actividad simpática de la arteriola eferente y disminuye la actividad de la ATPasa Na^+/K^+ y ATPasa Ca^{2+}, incrementando los iones Na^+ y Ca^{2+} intracelular). También afecta a la contractilidad de las células musculares de la pared arterial al aumentar las resistencias periféricas por alterar el intercambio Na^+/litio y Na^+/H^+ a nivel del eritrocito.

- *Alteración en la glicosilación de proteínas*

La glucosilación proteica consiste en la reacción no enzimática entre un glúcido y el grupo N-terminal de una cadena polipeptídica produciendo una aldimina inestable que se reordena molecularmente de forma lenta para convertirse en una cetoamina, un compuesto estable. La hiperglucemia interfiere en el metabolismo de esta cetoamina que puede re-transformarse en almidina, en PAG (productos avanzados de glicosilación) o degradarse.

Los PAG son compuestos estables que se depositan en la pared arterial afectando a la microvascularización como se menciona anteriormente. Además, hay receptores específicos para los PAG en macrófagos y células endoteliales y, cuando se reconocen segregan citocinas mediadoras de inflamación como son TNF, IL1, PDGF o IGF1, cuya función es estimular el reclutamiento de neutrófilos y monocitos en los focos infecciosos y de la matriz vascular.

Pero la glicosilación de las proteínas también afecta a la glicosilación del colágeno aumentando el grado de rigidez y de entrecruzamiento de las fibras al disminuir la colagenasa; favorece la unión de las LDL al glucógeno glicosilado en la íntima siendo más susceptibles a la oxidación y participación en el proceso de ateromatosis; afecta también a las enzimas, factores de coagulación, ADN y la generación de radicales libres.

Infección

No solo es que estos pacientes tengan un mayor riesgo de infecciones a consecuencia de las alteraciones vasculares que producen las úlceras, sino que también hay otros mecanismos inmunológicos implicados, como son las alteraciones de la flora microbiana de la piel y el descenso de los mecanismos de resistencia a la infección. (1). El origen de las infecciones en pie diabético puede ir desde una celulitis no complicada hasta una fascitis necrotizante que amenace la vida del paciente. El mal control glucémico produce una disminución inmunológica

que afecta a la actividad leucocitaria y a la activación del complemento que facilita la infección profunda del tejido, ya que las bacterias pueden rápidamente penetrar hasta la fascia produciendo una infección grave y una sepsis (7).

- *Alteraciones de la flora microbiana*

La neuropatía condiciona la pérdida de las funciones vasomotoras y del reflejo de sudoración, produciendo sequedad de la piel, aparición de grietas que, junto con un menor aporte del flujo sanguíneo por la alteración vascular asociada, condiciona un "microclima" perfecto para las infecciones, de origen generalmente polimicrobiano y procedente de la piel, tales como: Staphylococcus coagulasa negativos, cocos gran positivos y difterioides. A estos microorganismos habría que sumar otros como bacilos Gram negativos y levaduras en mayores de 65 años, hongos filamentosos o dermatofitos (riesgo incrementado en pacientes diabéticos) (1). Las infecciones por bacterias resistentes como SARM (Staphylococcus Aureus Resistente a Meticilina) puede estar presente hasta en un 3040% de las infecciones. Así pues, el riesgo de amputación aumenta ante la presencia de estas bacterias multirresistentes (7).

- Disminución de los mecanismos de defensa

La presencia de neuropatía diabética facilita que una lesión o que el dolor generado por la presión prolongada (úlceras por decúbito) pasen de inadvertida como consecuencia de la hipoestesia que se produce al dañarse las fibras C sensoriales encargadas de la nocicepción. De forma fisiológica, estas fibras al sentir presión se estimulan y liberan sustancia P, serotonina y CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina) que estimula a las células cebadas que liberan histamina para aumentar la permeabilidad endotelial y la vasodilatación. Este mecanismo está dañado en los pacientes diabéticos y, por ello, tardan en darse cuenta de la presencia de una lesión ulcerada y éstas presentan un mayor grado de evolución y peor pronóstico.

- Alteración de la respuesta inflamatoria

Hay una disminución tanto en la adherencia leucocitaria como en la diapédesis, en la quimiotaxis y la fagocitosis, mecanismos implicados en la respuesta inflamatoria leucocitaria, que se ve disminuida en estos pacientes (1).

Figura 5. Migración de leucocitos a través de endotelios (7)

En los pacientes diabéticos todas las fases de la cicatrización se encuentran alteradas favoreciendo la proliferación de la infección y la posterior necrosis de tejidos. Además, cuando existe necrosis aumenta la colonización por gérmenes anaerobios pudiendo llegarse a producir gangrena gaseosa por Clostridium, miositis u osteomielitis.

Concretamente, la fagocitosis se encuentra disminuida por dos motivos: primero, porque se ha visto que los monocitos tienen una actividad reducida en los pacientes diabéticos y segundo, por la disminución del aporte de factores bactericidas producido por la escasa vascularización distal y las condiciones de anaerobiosis. Así mismo, el déficit de insulina está asociado a una disminución de granulocitos y fibroblastos afectando a la formación del tejido de granulación.

A este proceso hay que sumarle el engrosamiento endotelial capilar mencionado anteriormente que dificulta aún más el proceso de migración leucocitaria.

Sobre estos tres factores predisponentes (neuropatía, isquemia e infección), base fisiopatológica del pie diabético, actúan otros precipitantes y agravantes. Es decir, padecer alguna de estas condiciones predisponentes no es lo único necesario para desarrollar el pie diabético.

3.4.2. Factores precipitantes

Estos tienen que actuar durante un tiempo prolongado o de forma reiterativa sobre un pie con alteraciones sensoriales sobre un punto de máxima presión donde, además, hay una alteración mecánica del pie (hallux valgus, dedos en martillo, callosidad) que conlleva a la autolisis inflamatoria y necrosis.

Extrínsecos

Son traumatismos puramente mecánicos (los más frecuentes, siendo responsables del 50% de los casos), térmicos o químicos.

Intrínsecos

Cualquier deformidad del pie que aumente la presión en la planta del pie y que, perpetúe o produzca cualquier deformidad y favorezca que, con el hecho de llevar un zapato mal ajustado, sea suficiente para la aparición de la lesión inicial.

3.4.3. Factores agravantes

La infección sobre una úlcera previamente establecida es la responsable de su perpetuación, es decir, no son úlceras infecciosas, sino infectadas. Como he ido explicando anteriormente, hay muchos mecanismos que se solapan y hacen una especie de feed-back positivo con los otros que perpetúan la infección como son: la isquemia, las alteraciones microvasculares, la menor respuesta celular a la infección, alteraciones tróficas de la piel, neuropatía etc (2)..

3.5. CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas van a guardar relación con la alteración fisiopatológica de base. Así pues, hablaremos sobre las manifestaciones clínicas del pie neuropático, del pie isquémico y de la infección.

3.5.1. Pie neuropático

La PND es típicamente distal y simétrica de inicio sensitivo que evoluciona a sensitivo-motora. Esto es así en un 85% de los pacientes, siendo la complicación crónica más frecuente y menos diagnosticada.

Por tanto, en un pie neuropático esperamos encontrar:

- Síntomas positivos como: disestesias, hiperestesias, parestesias, alodinia, dolor nocturno urente, anestesia en calcetín. Estos signos no se asocian con un incremento del riesgo a padecer lesiones en los pies.
- Síntomas negativos como: hipoalgesia, hipoestesia y anestesia. En este caso, estos signos sí se asocian a un mayor riesgo de lesiones.
- Pie caliente, pulsos presentes (dependiendo del grado de alteración vascular)
- Piel rosada, venas distendidas
- Callosidades, rozaduras y deformidades en la planta del pie como consecuencia de un cambio en los puntos de apoyo del pie debidos a alteraciones articulares, de la sensibilidad propioceptiva y del sistema autónomo.
    - En casos extremos se puede producir una artropatía de Charcot: fracturas y subluxaciones tras pequeños traumatismos que producen mayor deformidad, nuevas fracturas y úlceras.
- Úlceras no dolorosas en zonas de hiperpresión (cabeza de MT, pulpejos) con bordes hiperqueratósicos.

Es frecuente que aparezcan al mismo tiempo varios síntomas y signos en el propio paciente, que pueden variar a lo largo del tiempo.

3.5.2. Pie isquémico

Es la expresión clínica del proceso aterosclerótico en MMII que produce una disminución del riego sanguíneo que puede llegar a producir isquemia. Puede estar asociada a otras manifestaciones macrovasculares a otros niveles, así como a un mayor riesgo de desarrollar ECV e IAM (20% a los 5 años).

Entre los síntomas guía de la EVP se encuentra la claudicación intermitente, el dolor en reposo y en decúbito o nocturno, la frialdad y ausencia de pulsos o la pérdida de vello. A los que se puede añadir: piel brillante, palidez al elevar la extremidad, retraso del llenado venoso, úlceras dolorosas, áreas necróticas y gangrena.

A diferencia de los no diabéticos, la enfermedad vascular periférica EVP en los diabéticos afecta más de forma difusa y distal con calcificación de la capa medias de las arterias que, junto con la neuropatía diabética, propicia a que pase desapercibida o se presente de una forma “no clásica”. Por tanto, la presencia de EVP aumenta considerablemente el riesgo de amputación (3).

3.5.3. Infección

La infección en un pie diabético puede manifestarse de muchas formas, y hay que tener en cuenta que el cultivo positivo no es siempre indicativo de infección. Por lo tanto, toda úlcera se considera infectada ante la presencia de secreción purulenta o si presenta 2 o más manifestaciones clínicas de inflamación o síntomas generales.

Hay que tener en mente que, entre el 20 y el 60% de las úlceras de pie diabético van a infectarse y puede aparecer:

- Signos clínicos de infección: hiperemia, edema, tumefacción, dolor, eritema, calor local.
- Clínica general: fiebre, leucocitosis con desviación a la izquierda.
- Supuración y necrosis

Y que dependiendo del nivel de afectación y de profundidad de la lesión, ésta puede ser:

- Celulitis
- Erisipela
- Fascitis necortizante
- Mionecrosis
- Linfangitis
- Abscesos

Pudiendo llegar a extenderse a estructuras osteoarticulares produciendo:

- Artritis
- Osteomielitis: importante diferenciar si es aguda o crónica y hacer un estudio de extensión ya que es algo muy grave.

3.6. DIAGNÓSTICO

En cuanto al diagnóstico y evaluación del pie diabético, ésta debe basarse en:

3.6.1. Historia general

Debe incluir: duración de la enfermedad, control glucémico, evaluación cardiovascular, renal y oftalmológica, estado nutricional, hábitos psico-biológicos, tratamiento farmacológico actual, cirugías y hospitalizaciones previas.

También es interesante preguntar por el tipo de calzado, deformidades, hiperqueratosis, infecciones previas, síntomas neuropáticos o de claudicación o dolor en la región gemelar durante la marcha o en reposo. En caso de infección, filiar la localización, duración, evento desencadenante, recurrencia, infección, cuidado de las heridas, antecedente de cirugía o trauma previo, presencia de edema uni o bilateral, pie de Charcot previo o activo.

Se recomienda una revisión sistemática y ordenada para identificar un pie en riesgo y realizar un abordaje diagnóstico terapéutico oportuno y eficaz. Es recomendable en todo paciente diabético una vez al año y, si hay factores de riesgo, sería preferible entre 1 a 6 meses. Es importante observar las características de las úlceras para diferenciar la etiología: isquémica o neuropática.

3.6.2. Examen físico

Examen dermatológico y osteomuscular

Fijarse en la presencia de: anhidrosis, hiperqueratosis, callosidades, deformidades, fisuras, lesiones interdigitales, eccemas y/o dermatitis, atrofia del tejido celular subcutáneo, ausencia de vello, turgencia de la piel, edema, onicopatías, presencia de hallux valgus o hallux varus, dedos en garra o martillo, presencia de pie cavo, plano, prono y supino, atrofia de la musculatura interósea, ausencia del signo del abanico (imposibilidad de separar los dedos entre sí) y asimetría de la temperatura plantar.

Examen neurológico

Existen pruebas de cribado de la presencia de neuropatía, como son el estudio de percepción con el monofilamento de Semmes-Weinstein (MSW) y otros diversos instrumentos de vibración. Existen diferentes escalas diagnósticas para efectuar una valoración semicuantitativa de la neuropatía diabética (9).

- Escala NDS (Neuropathy Disability Score) modificada

Percepción de vibración con diapasón de 128 Hz en punta del dedo gordo	+0 puntos si normal +1 punto si reducida
Percepción de temperatura en el dorso del pie	+0 puntos si normal +1 punto si reducida
Percepción de punta roma o pinprick (en la matriz de la uña del dedo gordo)	+0 puntos si normal +1 punto si reducida

La puntuación máxima en ambos pies es de 10. Se considera que no existe neuropatía con una puntuación de 0 a 2; se habla de neuropatía ligera con 3-5 puntos; neuropatía moderada de 6-8; neuropatía grave de 9-10 puntos.

- Escala NSS NSS Índice de síntomas neuropáticos (NSS)
  Preguntaremos por clínica neuropática característica

Cansancio, calambres o dolor	+1 punto
Quemazón, adormecimiento u hormigueo	+2 puntos
Si los síntomas están presentes en los pies	+2 puntos
Si solo están presentes en las pantorrillas	+1 punto
Si se agravan solo por la noche	+2 puntos
Si se agravan por el día y la noche	+1 punto
Si mejoran al caminar	+2 puntos
Si mejoran con la bipedestación	+1 punto
Cansancio, calambres o dolor	+1 punto
Quemazón, adormecimiento u hormigueo	+2 puntos

Utilizando estas dos escalas, NDS y NSS, puede considerarse que existe neuropatía si la puntuación obtenida en la NDS ≥6 o si la NDS es de 3-5 puntos y la NSS≥5.

- Escala MNSS (Michigan Neuropathy Screening Score)

Tabla 2-4. Escala MNSS (*Michigan Neuropathy Screening Score*)

CUESTIONARIO MNSS			SÍ (0)	NO (1)
Apariencia del pie	Derecho	Normal		
Si no .....deformidad			.....	
piel seca, callosidad			.....	
infección, fisura			.....	
Apariencia del pie	Izquierdo	Normal		
Si no .....deformidad			.....	
piel seca, callosidad			.....	
infección, fisura			.....	
Ulceración	Derecha			
	Izquierda			
		Presente (0)	P/Refuerzo (0,5)	Ausente (1)
Reflejos aquíleos	Derecho			
	Izquierdo			
		Presente (0)	Reducida (0,5)	Ausente (1)
Percepción de vibración en el dedo gordo	Derecha			
	Izquierda			
TOTAL:				../8puntos

Un valor >2 indica neuropatía con especificidad del 95% y sensibilidad del 80% (10).

Lo siguiente que deberíamos hacer, ya que supone un síntoma precoz es la pérdida de sensibilidad, por lo que es importante evaluar la sensibilidad epicrítica, analgésica y térmica. Para valorar la sensibilidad profunda de forma consciente, lo haremos con el diapasón de 128 Hz, y de forma inconsciente, a través del tono muscular, reflejos aquíleo y rotuliano y alteraciones de la musculatura intrínseca del pie; la presión (o sensibilidad barestésica) con el monofilamento de SemmesWeinstein 5.07 de 10g de presión; y, por último, la sensibilidad artrocinética con los movimientos de flexión dorsal y plantar de los dedos.

El test del MSW debe realizarse con el paciente en decúbito supino, presionando el filamento hasta que se doble ligeramente y como mínimo debe aplicarse en la cara plantar del 1ro, 3ro y 5to dedo de cada pie, sobre la cabeza del 1ero, 3ro y 5to metatarsiano, en el talón y entre la base del 1er y 2do dedo en su cara dorsal. La exploración de la sensibilidad táctil mediante el MSW no pretende un diagnóstico de neuropatía diabética; su objetivo es detectar a pacientes con neuropatía diabética en situación de riesgo de desarrollar ulceraciones.

La pérdida de las funciones neurológicas es un factor predictivo de aparición de úlceras. Si todas estas funciones (sensitiva, motora, reflejo aquíleo etc.) están alterados, el riesgo anual de aparición de úlcera es >6% (7, 11).

Examen vascular

El grupo arterial más frecuentemente afectado en la DM es el fémoro-poplíteotibial, por lo tanto, la claudicación será con más frecuente. Hay que valorar presencia o ausencia palpatoria de los pulsos tibiales, poplíteos y femorales, soplos en la arteria femoral común y en la aorta abdominal, temperatura y coloración en la cara dorsal y plantar de los pies, cianosis, palidez e hiperemia.

Esta evaluación se debe complementar con estudios arteriales invasivos y no invasivos para determinar la perfusión de la extremidad inferior, que según el caso incluirá:

- *Índice Tobillo/Brazo (ITB)*

  Se calcula como la división entre la Presión Sistólica máxima de la arteria tibial posterior o pedia y la Presión Sistólica máxima de la arteria braquial ipsilateral. Un IT cercano a 1 es normal, mientras que un valor <0.50 indica enfermedad arterial. Si obtenemos valores de ITB>1.3 podríamos pensar en calcificaciones de la pared arterial a nivel del tobillo, ya que estas calcificaciones podrían estar falseando la toma (7).

- ECO-Doppler vascular

  Sirve para valorar la onda de pulso Se realizará con ECO-Doppler en >50 años o en <50 años si tienen factores de riesgo asociados. Si es normal, deberá repetirse cada 5 años.

- Presión sistólica de un dedo (TP) y TcPO2 (oxígeno transcutáneo)
- Arteriografía con contraste

  Método de definitivo para la evaluación anatómica de la EAP cuando la revascularización ya está planificada, sin embargo, tiene como desventaja que se trata de un procedimiento invasivo asociado a riesgo de infección, sangrado, complicaciones por el acceso vascular como disección o hematomas, alergia o nefropatía por contraste.

- Angio-RMN o Angio-TC

  Son útiles para la evaluación de la anatomía vascular y la presencia de estenosis significativa, además de proporcionar información sobre la presencia de aneurismas, atrapamiento poplíteo y enfermedad quística de la adventicia. Se consideran un estudio previo a la revascularización.

- Otras pruebas complementarias

Pueden ir dirigidas a ver la situación general del paciente y a valorar la presencia de infección a través de: la bioquímica, marcadores séricos de infección (leucocitosis, VSG, PCR) como ante una posible infección, cogiendo cultivos de la úlcera.

- Cultivos

Deben tomarse de la base de la úlcera por arrastre con suero fisiológico o, en el caso de que la úlcera sea necrótica y con tejido de granulación, deberemos tomar la muestra de una zona donde haya tejido viable. Aunque en el caso de que sea osteomielitis, la biopsia se tomará directamente del hueso. Diremos, pues, que está infectada ante la presencia de 105 UFC por cm2 de muestra.

- Estudio anatómico del pie

Un estudio radiográfico completo del pie sería el estudio de imagen inicial para evaluar fracturas, osteomielitis, calcificaciones (tanto vasculares como del tejido circundante), cuerpos extraños, edema o enfisema subcutáneo producido por la infección de bacterias anaerobias. La erosión del hueso cortical o la elevación perióstica son indicativos radiográficos de infección crónica, superior a 14 días (10).

En el caso particular de la osteomielitis, además de que podríamos detectarla mediante marcadores séricos, donde encontraríamos una VSG > 60mm/h y un valor de PCR >8 mg/L (sensibilidad y especificidad de aproximadamente 70-80% para diagnóstico), realizaríamos una radiografía simple que, si se trata de una osteomielitis aguda, podrían no verse signos de alteración radiográfica por lo que estaría indicada la realización de otro tipo de estudios, como una RMN, una gammagrafía o una sonda ósea.

- RMN: sensibilidad del 90% y especificidad del 80%. Permite valorar la anatomía y la extensión de las lesiones.
- Gammagrafía con leucocitos marcados: sensibilidad del 80 y especificidad del 71%.
- Sonda ósea: sensibilidad del 60% y especificidad del 91%.

Una vez confirmada la osteomielitis radiológicamente, pasaríamos a tomar una muestra de tejido óseo para la filiación del germen causante, teniendo en cuenta que los gérmenes más frecuentes son Stafilococos, Streptococos y Gram negativos

Clasificación de la úlcera

La úlcera la podremos clasificar atendiendo a las siguientes características:

- Neuropática/neuroisquémica
- Superficial o profunda
- Infectada o no infectada
- Clasificación de Wagner
- Clasificación de Wifi

La clasificación de Wagner se basa en la profundidad, presencia de osteomielitis o gangrena y la extensión de la necrosis tisular, sin embargo, esta clasificación no toma en cuenta dos parámetros de importancia crítica como la isquemia ni la infección

Tabla I. Clasificación de Wagner

Grado 0	Ausencia de úlcera. Pie en riesgo (deformidad, hiperqueratosis)
Grado 1	Úlcera superficial
Grado 2	Úlcera profunda que incluye tendón y cápsula articular
Grado 3	Úlcera profunda con abscesos, osteomielitis o sepsis articular
Grado 4	Gangrena localizada (antepié o talón)
Grado 5	Gangrena extensa

Adaptado de referencia [7].

Figura 6. Clasificación de Wagner

Sin embargo, la clasificación de Wifi sí toma en cuenta la infección o la isquemia.

Variable	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3
ULCERA	Sin úlcera ni gangrena Puede haber síntomas	Pequeña, no hueso expuesto, falanges distales, sin gangrena	U. Profunda hueso expuesto, articulación y tendón, din afectación del calcáneo. Gangrena limitada a dedos	Extensa, afecta a la mitad anterior o media del pie, afectación del talón con calcáneo. Gangrena extensa
ISQUEMIA	ABI: ≥ 80 TcPO2: ≥ 60 mm Hg	ABI: 0,6 – 0,79 TcPO2: 40 - 59 mmHg	ABI: 0,4 -0,59 TcPO2 ≥ 30–39 mmHg	ABI: ≤ 3,39 TcPO2 < 30 mmHg
INFECCIÓN	Sin infección	Edema local o induración Eritema >0,5 - ≤ 2 cm Dolor local Calor local Supuración (no serosa)	Igual que grado 1 Fascitis, osteomielitis, artritis Superficie > 2 cm	Igual que grado 2 cm Inflamatoria sistémica 1. Temperatura 2. Frecuencia cardíaca 3. Leucocitosis 4. Frecuencia respiratoria

Figura 7. Clasificación de Wifi (

3.7. PREVENCIÓN

En cuanto a la prevención del pie diabético complicado, podemos hablar de medidas de prevención primaria y secundaria del pie diabético, siendo las medidas más efectivas para prevenir las complicaciones del pie diabético el cribado y el tratamiento precoz

Hay que tener en cuenta que el manejo de las úlceras en pie diabético constituye un gasto socioeconómico importante y que la mayoría de ellas podrían evitarse con cuidados básicos del pie, es decir, con prevención primaria (14).

Riesgo (clasificación)	Características	Frecuencia de inspección
Riesgo bajo	Sensibilidad conservada, pulsos palpables	Anual
Riesgo aumentado	Neuropatía, ausencia de pulsos u otro factor de riesgo	Cada 3-6 meses
Riesgo alto	Neuropatía o pulsos ausentes junto con deformidad o cambios en la piel Úlcera previa	Cada 1-3 meses
Pie ulcerado		Tratamiento individualizado, posible derivación

Figura 9. Clasificación del riesgo del pie diabético y recomendación en la frecuencia de su inspección (15).

3.7.1. Prevención primaria: impedir el desarrollo del úlcera del pie diabético

La prioridad es estandarizar el proceso de educación y prevención, ya que las úlceras pueden evitarse con una adecuada estrategia. La educación del paciente ha demostrado eficacia en la disminución o retraso de aparición de las úlceras. Estas medidas incluyen aportar información al paciente sobre el cuidado del pie, del calzado o de la forma de curarlo adecuadamente, así como de un seguimiento para valorar la eficacia de la educación del paciente.

Algunas de estas medidas educacionales incluyen:

- Inspección diaria del pie para detectar lesiones ampollosas, hemorragias, maceraciones o escoriaciones interdigitales. Se utilizará un espejo para la inspección de la planta y talón.
- Antes de proceder a calzar el zapato, inspeccionar con la mano su interior para detectar resaltes, costuras con rebordes o cuerpos extraños, que deberán ser eliminados.
- El calzado idóneo es aquel que cumple estos principios básicos:

- Absorción de la carga mediante plantillas elásticas.
- Ampliación de la carga por distribución de la presión en mayor área
- Modificación de zonas de apoyo conflictivas.
- Por tanto, el tipo de calzado debe ser siempre extraprofundo y ancho; cuando no existe deformidad se asociará a plantillas blandas para distribuir la presión y, si existe deformidad, a órtesis rígidas para disminuir y distribuir las presiones anormales.
- Las zapatillas de deporte que tengan estas características son las más adecuadas para los paseos.
- Cambiar los calcetines y los zapatos dos veces al día.
- No caminar nunca sin calzado. Utilizar zapatillas amplias en lugares como la playa o piscina.
- No utilizar nunca bolsas de agua caliente o almohadillas eléctricas para calentarlos.
- No utilizar nunca la resección de uñas encarnadas o callosidades. Acudir al podólogo
- No apurar el corte de las uñas, sino hacerlo de forma recta y limarlas suavemente. Lavar los pies con agua y jabón durante cinco minutos. Proceder a un buen aclarado y un exhaustivo secado, sobre todo entre los dedos.
- Antes de utilizar agua caliente en la higiene de los pies, medir la temperatura con el codo.
- Aplicar crema hidratante después del baño.
- Notificar a su enfermera o médico la aparición de hinchazón, enrojecimiento u ulceración, aunque sea indolora (15, 16).

El riesgo de úlceras y amputación, que son consecuencias de la neuropatía diabética y/o de la enfermedad arterial periférica son las principales causas de morbimortalidad en pacientes diabéticos, por lo que implementar estas medidas de control es importante, sobre todo en aquellos pacientes con mayor riesgo como:

- Mal control glucémico
- Tabaco
- Deformidades en el pie

- Callos preulcerativos
- PAD
- Historias personales de úlceras previas
- Amputaciones previas
- Visual
- Enfermedad renal diabética, especialmente si están en tratamiento con diálisis (16)

El ejercicio como prevención y tratamiento de la neuropatía diabética

Además de un control glucémico estricto, que ha demostrado ser una buenísima herramienta en frenar el desarrollo de neuropatía diabética en pacientes con diabetes tipo I y una disminución en la progresión de esta en diabéticos tipo II, es importante controlar otros factores como hacer ejercicio, dejar de fumar y otros FRCV.

Se ha observado que el ejercicio es beneficioso tanto en la prevención como en el tratamiento de la neuropatía diabética, ya que aumenta la velocidad de conducción del nervio, mejora la sensibilidad de la piel y la densidad de fibras nerviosas intraepidérmicas, que ayudarían a retrasar el curso de la neuropatía y la ulceración de la piel.

Así pues, la práctica de ejercicio aeróbico y/o Tai Chi mejora la conducción nerviosa entre 0.8-3.9%, disminuye la latencia de la conducción nerviosa, mejora el umbral de percepción de la vibración, la circulación distal y reduce la presión plantar redistribuyendo la carga y disminuyendo la incidencia de úlceras. Lo mejor sería una combinación de ejercicio, educación en el cuidado del pie, dieta diabética y control periódico por el médico (17).

3.7.2. Prevención secundaria

Hace referencia al conjunto de actuaciones preventivas y terapéuticas destinadas a detectar y tratar signos y síntomas ya manifestados y no evitados mediante pautas de prevención primaria.

3.8. TRATAMIENTO

Lo más más importante es la prevención primaria como se ha mencionado anteriormente, pero cuando la úlcera ya está establecida lo importante es tratarla adecuadamente y valorar datos de insuficiencia e isquemia.

Los objetivos en el tratamiento del pie diabético es conseguir la curación de la piel y mantener una buena funcionalidad y deambulación. Cada afección del pie debe ser tratada independiente y paralelamente a otras complicaciones que puedan ocurrir (neuropatía, infección, isquemia). Para ello y en los casos más grave, se recurrirá a un equipo multidisciplinar que incluye control endocrinológico, control por enfermería, controlo dietético ortopedia y cirugía cardiovascular (7).

3.8.1. Tratamiento local

El manejo de la úlcera y la técnica de abordaje dependerán de la etiología, la morfología y la clínica. Utilizando la clasificación de Wagner (*figura 6)* las úlceras de grado 1 se tratarán con limpieza y debridación mecánica es usualmente suficiente; en las de grado 2 y 3 con infección severa requiere desbridamiento quirúrgico, especialmente indicado en el grado 3. En ausencia de isquemia, el desbridamiento será extenso para remover la mayor cantidad de tejido necrótico; en presencia de isquemia, el drenaje de abscesos y tejido necrótico se debe realizar después de procedimientos de revascularización.

Los apósitos utilizados para desbridamiento están diseñados para mantener la herida limpia y libre de contaminación al tiempo que promueven su cicatrización. En presencia de una úlcera o herida abierta con infección asociada se recomienda mantener un ambiente húmedo para prevenir la pérdida de vitalidad celular además que facilita la migración celular a través del lecho de la herida y promueve la angiogénesis y la síntesis de tejido conjuntivo. La elección del apósito dependerá del grado de humedad e infección concomitante**.**

Tratamiento de la neuropatía

El tratamiento de la neuropatía diabética consiste primero en excluir las causas de neuropatía no diabética y efectuar tratamiento específico si existe; proporcionar información e instaurar medidas físicas como elevar los pies de la cama, evitar el contacto con la ropa si existe hiperestesia cutánea. Hay que fomentar el control de la hiperglucemia.

Tratamiento farmacológico

En cuanto a tratamiento farmacológico, se han probado múltiples fármacos sin respuesta alguna, como los inhibidores de la aldosa-reductasa, el mioinositol, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), los análogos de las prostaglandinas, los inhibidores del estrés oxidativo (benfotiamina). El antioxidante ácido alfalipoico por vía intravenosa es el único tratamiento patogénico cuya eficacia se ha confirmado en varios ensayos clínicos controlados aleatoriamente.

Lo que se puede utilizar es tratamiento, tanto oral como tópico, para el dolor neuropático:

- Oral: antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), IRS (venlafaxina, duloxetina), anticomiciales (gabapentina, pregabalina, carbamaxepina, lamotrignina).
- Tópico: parches de capsaicina, lidocaína tópica al 5% o dinitrato de isosorbida

3.8.2. Tratamiento ortopédico y quirúrgico

En el caso de que la úlcera se encuentre en un pie neuropático con pulsos presentes confirmados, su tratamiento consistirá en el desbridamiento de tejido desvitalizado, así como de los callos, antibiótico si hay presencia de infección y descarga del pie. Para esta descarga podemos utilizar diferentes técnicas de descarga como prótesis ortopédicas especiales para liberar la presión o usar una bota Walker. Para el tratamiento de las úlceras que se encuentren en la planta del pie, que suelen ser causadas por el aumento de la presión en la cabeza de los metatarsianos, incluye una resección quirúrgica para eliminar el hueso que protruye y conseguir así la curación de la piel. Esta curación puede conseguirse a los 3 meses, tras descarga, si no ocurre ninguna complicación. Si a pesar de todo esto la úlcera continúa, el paciente deberá ser reevaluado y considerarse otras opciones de tratamiento (7).

Tratamiento de la infección

Como ya partimos de que es un pie diabético e infectado, con unas alteraciones neuropáticas y vasculares de base, el tratamiento antibiótico, por sí mismo, no será suficiente para su tratamiento, deberemos acompañarlo de un desbridamiento quirúrgico amplio y profundo del tejido desvitalizado.

Inicialmente, deberemos tomar un cultivo de la úlcera antes de iniciar antibioterapia empírica que, dependiendo del nivel de afectación, los gérmenes mayoritariamente implicados serán unos u otros. Por ejemplo, en el caso de infecciones superficiales (erisipela y celulitis) predominan cocos Gram positivo como Estreptococos beta hemolíticos del grupo A, B C y G y S. Áureos; en el caso de úlceras moderadas-severas con afectación más profunda u osteomuscular predomina una flora polimicrobiana que incluye Gram positivos aerobios, aerobios facultativos y bacilos Gram negativos como S. coagulasa negativos, Enterococos, Enterobacterias (E. Coli, Corinebacterium sp, Pseudomonas Aeruginosa, Bacteriodes fragilis y Poeptostrepotococos) así como algunos hongo (Candida). Típicamente, hay otros dos gérmenes frecuentes en pacientes diabéticos como son el SAMR y Enterococos resistentes a vancomicina.

Teniendo en cuenta que la mayoría de las infecciones superficiales son mono microbianas y que no es necesaria específicamente la vía intravenosa, se pueden tratar de forma oral durante 1-2 semanas con: amoxicilina-clavulánico, fluoroquinolonas (levofloxacina, moxifloxacina), clindamicina, trimetropin-sulfametoxazol y linezolid.

En el caso de las úlceras profundas que eran más polimicrobianas, requieren hospitalización normalmente para antibioterapia combinada intravenosa con:

- Fluoroquinolonas + Metronidazol
- Cefalosporinas de tercera generación + Metronidazol
- Piperacilina-Tazobactam o Carbapenémicos + Linezolid o Vancomicina
- Ertapenem + Linezolid o Vancomicina
- Tigeciclina + Fluoroquinolonas o Amikacina

En estos casos, es importante vigilar de cerca la función renal y la nefrotoxicidad de algunos de estos fármacos, ya que la duración del tratamiento varía entre las 3 y 4 semanas y hay que realizar un estrecho control metabólico. También deberemos considerar la hospitalización para poner un tratamiento endovenoso de la infección en caso de infecciones profundas que afecten a la fascia o en ausencia de pulsos (7).

Amputación

El síndrome del pie diabético es una complicación grave de pacientes con diabetes crónica que representa hasta el 75% de todos los casos no traumáticos de amputación. Las frecuencias de mortalidad y amputación, cinco años después de padecer una úlcera diabética, son del 55% y 74% respectivamente en pacientes con amputación por esta causa (18).

Las amputaciones amplias (transmetatarsiana, amputación de Chopart y Lisfranc, amputación de Syme, transtibial y transfemoral) se realizan para detener la progresión de la infección, remover tejido ulcerado y necrótico y crear una extremidad lo más funcional posible. Por tanto, estarán indicadas en casos graves como osteomielitis, úlceras dorsales o pie en martillo con mala evolución (18).

En cuanto a la amputación, la selección del nivel de amputación debe tener en cuenta:

- Creación de un muñón distal que sea fácilmente alojado en una prótesis, calzado modificado o cualquier otro aparato ortopédico. Además, éste tiene que soportar escasa presión exógena y con ello evitar dehiscencias de sutura.
- Realizar una cirugía lo más distal posible que permita la curación primaria con un potencial de cicatrización razonable.

Se pueden realizar varios tipos de amputaciones en función de la patología de base, desde menos a más agresivas.

- Amputación de falange
- Amputación en transmetatarsiana o en tarso
- Amputación de Chopart o Lisfranc
- Amputación bajo la rodilla.

Tratamiento quirúrgico

Es el tratamiento de elección en las infecciones profundas de tejidos blandos, así como un procedimiento diagnóstico y microbiológico. Existen distintos tipos de situaciones quirúrgicas en el pie diabético:

- Electiva: su objetivo es aliviar el dolor asociado a deformidades del pie mencionados anteriormente en pacientes sin neuropatía sensorial periférica.

- Profiláctica: implica la corrección de un tendón subyacente, hueso o deformidad de la articulación.
- Curativa: osteotomías parciales en caso de osteomielitis o resección de articulaciones como alternativa a amputación parcial, lo que incluye exostectomías (resección de tejido óseo parcial como cabeza de metatarsianos), artroplastia digital, sesamoidectomía, resección de varios metatarsianos o calcanectomía parcial. Estas técnicas quirúrgicas pueden ir asociadas a injerto de colgajos para acelerar la cicatrización de heridas.
- Emergencia: amputaciones amplias (transmetatarsiana, amputación de Chopart y Lisfranc, amputación de Syme, transtibial y transfemoral) para detener la progresión de la infección, remover tejido ulcerado y necrótico y crear una extremidad lo más funcional posible. En cuanto a la amputación, la selección del nivel de amputación debe tener en cuenta:
    - Creación de un muñón distal que sea fácilmente alojado en una prótesis, calzado modificado o cualquier otro aparato ortopédico.
    - Creación de un muñón distal con escasa presión exógena y con ello evitar dehiscencias de sutura.
    - Realizar una cirugía lo más distal posible que permita la curación primaria con un potencial de cicatrización razonable. (20)

4. METABOLISMO FOSFOCÁLCICO Y DMO

4.1. FISIOPATOLOGÍA DEL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO

El calcio es el mineral más abundante en el organismo y su correcto funcionamiento depende de que factores hormonales como la PTH (principalmente), el colecalciferol o vitamina D activa y, en menor medida, la calcitonina, actúen sobre sus órganos diana: riñón, intestino y hueso; así como de una ingesta diaria adecuada.

Solo el 1% del calcio (Ca) se encuentra de forma libre en el plasma, ya que la gran mayoría (98%) se encuentra en el hueso. De ese 1% de Ca sérico, el 30-50% está unido a proteínas, concretamente a la albúmina; el 5-15% está unido a aniones fosfato, citrato o bicarbonato; y el restante, el 40-60%, se encuentra ionizado en forma de Ca^{++}, que es su forma soluble y metabólicamente activa.

La calcemia total normal oscila entre 8.5 a 10.2 mg/dl (considerándose hipercalcemia si supera los 10.5 mg/dl o hipocalcemia si es inferior a 8.5 mg/dl) y el Ca iónico (Ca^{++}), entre 4.4 y 5.4 mg/dl. Este último depende del valor de albúmina, por lo que alteraciones en la concentración de albúmina (Alb) o del pH que modifique la unión Ca-Alb, tendremos que corregir el valor del Ca iónico (20).

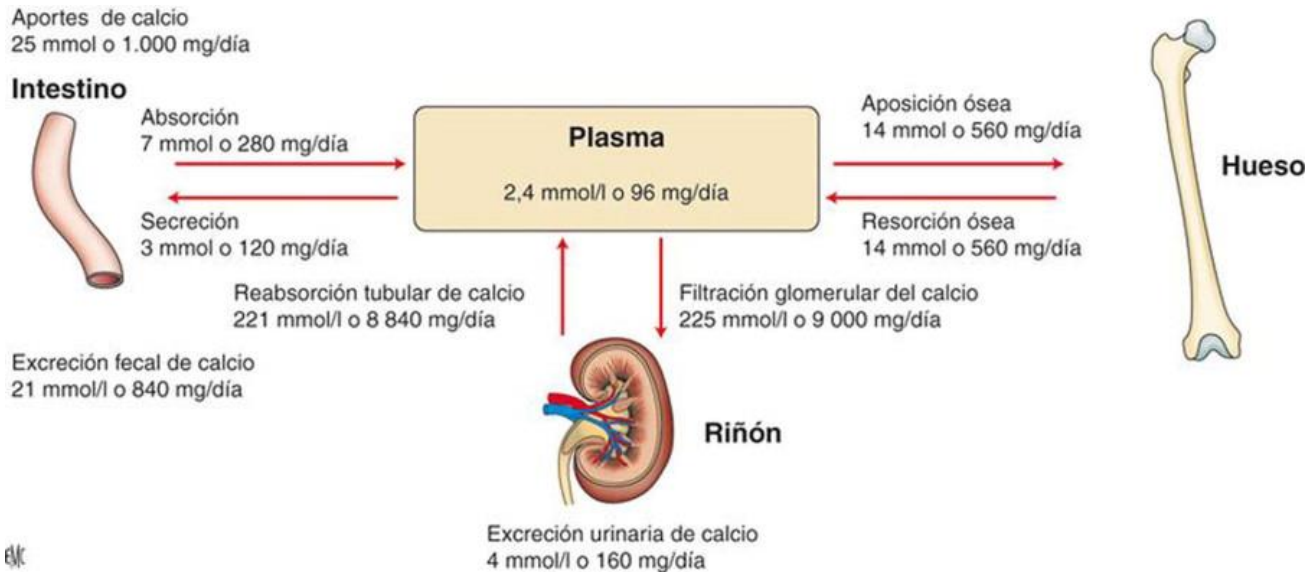


Figura 13. Metabolismo fosfocálcico

La PTH es una hormona sintetizada en las glándulas paratiroides encargada de regular la homeostasis del calcio, ya que es capaz de ajustar hasta el 50% de la secreción de PTH a la calcemia iónica normal. Así pues, aumentos y disminuciones de la calcemia se asociarán a disminución o aumento de la secreción de PTH respectivamente. De la misma manera, la hipofosfatemia aumentará la secreción de PTH, así como la hipofosfatemia, el calcitriol y la hipo e hipermagnesemia disminuyen su secreción.

A nivel renal, en el túbulo distal, también existen receptores de calcio y, por ende, el calcio iónico actúa directamente en la absorción o eliminación de calcio a nivel distal.

Así pues, ante una hipocalcemia e hipofosfatemia se estimulará la PTH y ésta actuará:

- A nivel renal: estimulará la reabsorción de calcio a nivel distal y la de fosfato al activar el colecalciferol a 1,25-$(OH)D_3$, la forma activa de la vitamina D, en el túbulo proximal renal; ya que la hipocalcemia y la PTH son grandes inductores de la enzima 1α-hidroxilasa, encargada de catalizar el proceso.
- A nivel óseo: promueve la resorción ósea liberando calcio y fosfato a la sangre.
- A nivel intestinal: estimula la absorción de calcio y fosfato a través de la acción del calcitriol.

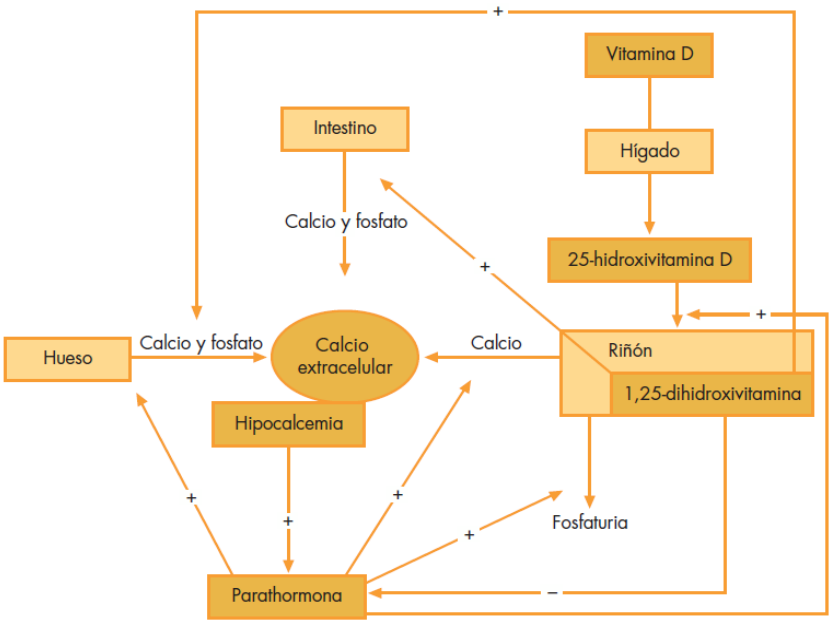


Figura 14. Homeostasis del metabolismo fosfocálcico (20).

4.2. DENSITOMETRÍA MINERAL ÓSEA (DMO)

La DMO es la técnica diagnóstica no invasiva de medición de la masa ósea, de elección en el estudio de osteoporosis, una enfermedad generalizada que se caracteriza por la pérdida de masas ósea y alteración de la microestructura ósea, que traduce un aumento de fragilidad y mayor riesgo de fracturas.

Para realizar la medición de la masa ósea se mide la absorción de rayos X de doble energía a nivel lumbar (L1/2 a L4) y/o a nivel femoral (cuello, trocánter). Una vez realizada, los datos que arroja y podemos analizar son:

- Z-score: número de desviaciones estándar con respecto al valor medio de la DMO en la población de la misma edad y sexo.
- T-score: número de desviaciones estándar con respecto al valor medio de la población de 20 a 39 años del mismo sexo.
- Contenido mineral óseo: en gramos.
- Densidad mineral ósea: gramos por centímetro cuadrado.

T-Score	Interpretación	Riesgo de fractura
Entre +1 y –1 DE	Normal	Normal
Entre –1 y –2,5 DE	Osteopenia	Doble de lo normal
< de –2,5 DE	Osteoporosis	Cuádruple de lo normal
< de –2,5 DE y presencia de fractura relacionada con fragilidad ósea	Osteoporosis establecida	Por cada DE de disminución, el riesgo se multiplica por 1,5–2
<3,5 DE	Osteoporosis severa	

DE: desviación estándar.

Figura 15. Criterios de la OMS (21).

Algunas de las indicaciones para realizar una DMO son las propias de la osteoporosis (fracturas por fragilidad, uso prolongado de corticoides, mujeres postmenopáusicas con factores de riesgo), las que más pueden interesarnos de cara al estudio son aquellas que alteran el metabolismo óseo y, por ende, el fosfocálcico:

- **Hiperparatiroidismo**
- Hipertiroidismo
- Prolactinoma
- Síndrome de Cushing
- Insuficiencia renal crónica
- **Inmovilización prolongada**
- Malabsorción intestinal

Tenemos que pensar que muchos de los pacientes con pie diabético complicado, a los que se les interviene quirúrgicamente o que tienen problemas de deambulación por las complicaciones de la enfermedad pasan mucho tiempo encamados o con escasa movilidad y que, además, son pacientes con múltiples alteraciones del metabolismo. (24).

El mecanismo fisiopatológico por el cual los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de fracturas que la población no diabética no está del todo clarificado, pero podría ser una combinación entre el aumento de la fragilidad ósea y de las caídas. Por lo general, el riesgo de fracturas está incrementado en los pacientes diabéticos, tanto en los tipo I como en los II, arrojando un RR de 1.33 (con un intervalo de confianza al 95% de 1.19-1.49) en el caso de los diabéticos tipo II en comparación a pacientes no diabéticos.

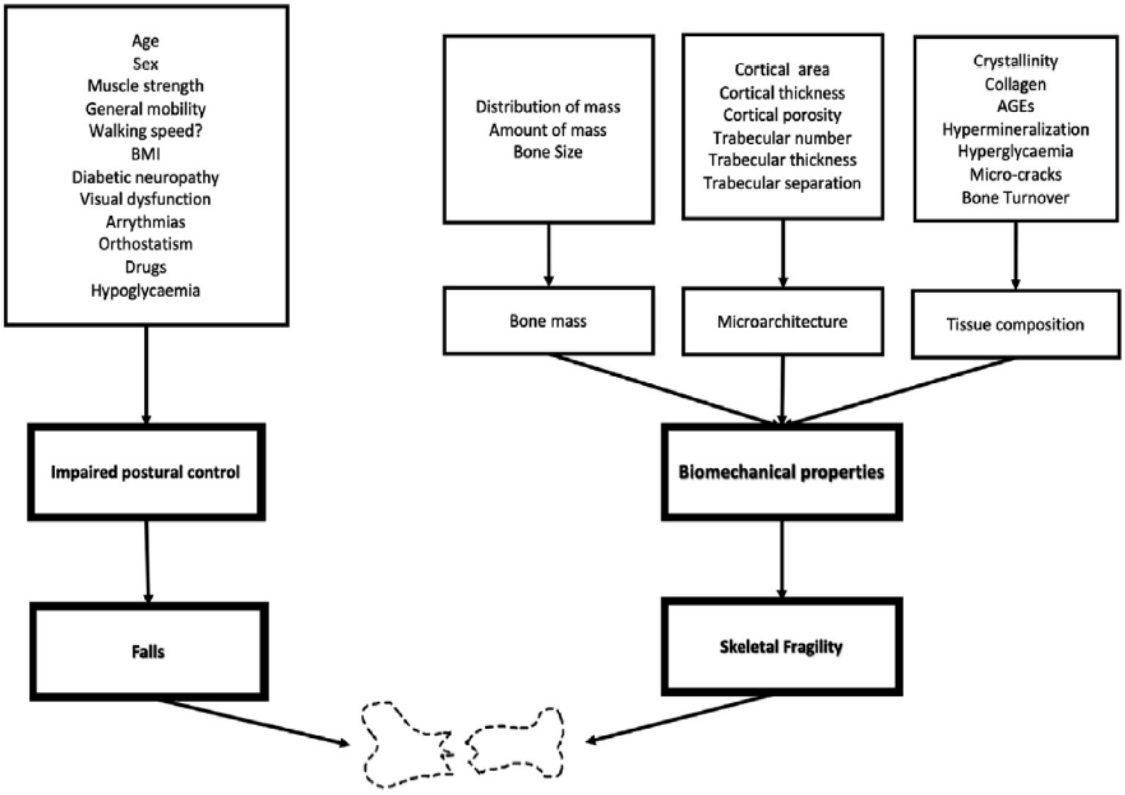


Figura 16. Asociación de factores de riesgo en pacientes diabéticos. (30)

4.3. FRAGILIDAD ÓSEA

La fragilidad ósea se define como la susceptibilidad del hueso a fracturares y depende de la interacción entre la masa ósea, la microestructura ósea y la composición tisular. Gracias a la DMO se pueden calcular muchos parámetros para evaluar esta composición y predecir el riesgo de fractura basándose en la Z y la T score. Se ha observado que la DMO infraestima el riesgo de fractura en pacientes diabéticos.

Paradójicamente a lo imaginable, se ha visto que en pacientes diabéticos tipo II (no en los tipo I) tienen una Z-score superior a la media, es decir, tienen una mejor calidad ósea que la población no diabética, pese a tener un riesgo de fractura aumentado demostrado epidemiológicamente, aunque no así basándonos en los resultados obtenidos por DMO. Por norma general, un aumento de masa ósea implica una mayor resistencia a la tensión, lo que se traduce en una mayor rigidez y fortaleza ósea. Sin embargo, en pacientes diabéticos este aumento de masa ósea no se traduce en una mayor rigidez, ya que los efectos de la hiperglucemia mantenida sobre los osteoblastos y osteoclastos conduce a un desbalance entre resorción y formación de la matriz ósea. Por esto, podemos explicar por qué la DMO infraestima el riesgo de fractura.

En una persona sana, se produce continuamente el fenómeno de resorción y formación ósea en sitios distintos. Este nuevo tejido óseo que se forma depende de la consistencia del colágeno y de los minerales cristalinos que lo conforman, elementos que, en pacientes diabéticos, se ven alterados por el exceso riesgo de fracturas y microfracturas que hace que esté en continua formación al que se le suma el efecto hiperglucemiante constante que induce la glicosilación no enzimática del colágeno, produciendo PAG. Por tanto, la continua formación de matriz, donde se intercalan estos PAG, altera la biomecánica ósea favoreciendo a más microfracturas y a una mayor susceptibilidad ósea a fracturas continuando el círculo vicioso que conforman.

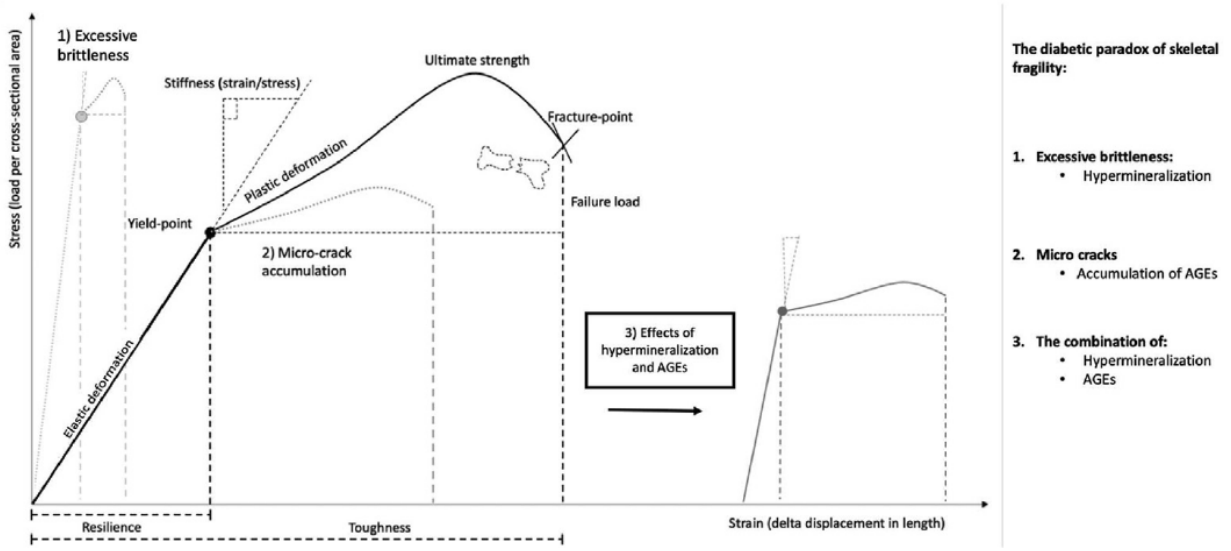


Figura 17. Ensayo de tracción que mide la deformación por cantidad de tensión del hueso frágil en pacientes diabéticos (22).

4.3.1. Caídas, control postural y factores de riesgo asociados

Estos pacientes no solo tienen una mayor fragilidad ósea y un riesgo incrementado de fractura, sino también un mayor riesgo de caídas debido a las múltiples complicaciones de la diabetes.

Las caídas se producen por múltiples factores que interaccionan unos con otros:

- Por un lado, las alteraciones mecánicas del pie diabético que dificultan la estabilidad y la deambulación.

- Por otro la neuropatía diabética, que altera la sensibilidad, propiocepción y vibración que repercute en cómo se entienden estos estímulos a nivel del cerebelo y de los reflejos posturales.
- Los pacientes diabéticos sufren una gran pérdida de masa muscular que les impide compensar cuando pierden el equilibrio, sobre todo a nivel de extremidades inferiores.
- Además de posibles problemas de visión por retinopatía diabética.
- Los pacientes con diabetes tipo II, suelen tener un perfil clínico determinado, entre el que se encuentra la obesidad. Tener un IMC >30 y/o una distribución de grasa anormal puede favorecer a la pérdida de equilibrio.
- Hay que tener en cuenta muchas medicaciones se asocian con un mayor riesgo de caídas, entre ellas los ISRS, opioides o ansiolíticos (muchos de ellos usados en el tratamiento del dolor crónico) porque efectos secundarios de éstos incluyen depresión neurológica y deterioro del control postural.

Todo ello junto afecta al control motor y lleva a una mayor facilidad para la desestabilización y caída posterior (22).

5. OBJETIVOS

El objetivo del estudio es analizar los parámetros de metabolismo fosfocálcico y de densidad mineral ósea en un grupo de Pacientes diagnosticados de diabetes tipo 2 y pie diabético complicado que han requerido tratamiento quirúrgico e ingresos hospitalarios múltiples. Son pacientes pluripatológicos de alto riesgo para fractura y caídas por la debilidad muscular y además tienen un pie de Charcot polineuropatía periférica, qué predispone a la deformidad y a la formación de úlceras y la pérdida de sensibilidad sensitiva y sensorial.

Determinar si en estos paciente con un aumento a la predisposición a las caídas y al encamamiento y postración crónicos aumenta el riesgo de Fractura. Como consecuencia de. La pérdida de la densidad mineral ósea o del metabolismo fosfocálcico.

Intentaremos correlacionar aquellos elementos que aumentan el riesgo de fractura y de alteración de la densidad mineral ósea, con el control metabólico y con la patología vascular. Trataremos de establecer relación entre estos factores de riesgo con los diferentes tratamientos para la diabetes y para la infección. Sí valorará también la relación que hay entre el estado de inflamación crónica he provocado por la úlcera infectada y la presencia de alteraciones en el metabolismo fosfocálcico y en la densidad mineral ósea.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. POBLACIÓN DEL ESTUDIO.

Se estudiaron los pacientes ingresados en el servicio de Endocrinología, Durante el curso 2023-24. Se escogieron aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo dos de más de 10 años de evolución y pie diabético complicado que había requerido intervención quirúrgica en algún momento de su evolución. También a aquellos pacientes que habían requerido más de un ingreso hospitalario. Se descartan los pacientes por encima de los 85 años. Y los pacientes por debajo de los 30 años. El total el grupo de pacientes estudiados puede 32. Aparte del seguimiento durante la estancia hospitalaria y el tratamiento la diabetes, infección, e isquemia, se determinaron análisis de sangre especiales para la valoración del metabolismo fosfocálcico y los estudios radiológicos de DMSO.

6.2. ANÁLISIS DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS.

Se han obtenido muestras de sangre para los estudios estandarizados de las concentraciones de glucosa en sangre, hemoglobina glicosilada, función renal y hepática. Se realizaron también los estudios de coagulación. Se determinaron las concentraciones de calcio, magnesio, vitamina D y PTH. Se realizaron todas las determinaciones de hormonas que están asociadas como causas secundarias de osteoporosis. En concreto, el estudio de las hormonas esteroideas sexuales adquiere gran importancia. Se descartó enfermedad renal y hepática significativa que afecte de forma directa a la densidad mineral ósea. De esta forma se descartaron los pacientes con insuficiencia renal grado cuatro o superiores. En concreto, se hizo hincapié en la determinación de los ejes de hormona de crecimiento y del eje cortico suprarrenal.

6.3. ESTUDIOS BIOQUÍMICOS DE REMODELACIÓN ÓSEA.

Si han obtenido también muestras para la determinación de aquellos parámetros bioquímicos de reabsorción y de formación ósea, Se obtuvieron muestras de sangre para una futura determinación de los factores determinantes de reabsorción y formación y de los sistemas puede ser la Osteoprotegerinas y Rank L. Así como otros factores relacionados.

6.3.1. Densitometría Ósea.

Se evaluaron los procedimientos de densidad mineral ósea y de la arquitectura trabecular mediante los estudios radiológico. Todos estos estudios se llevaron a cabo durante la fase estable de la enfermedad ya en fase de curación justo antes del alta. En una gran mayoría de casos se estudiaron los parámetros del paciente en régimen ambulatorio posteriormente al ingreso.

7. RESULTADOS

7.1. DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

Pacientes	Características (media, rango)
Número	30 pacientes
Género	24 varones y 6 mujeres
Edad	71 (45-85) años
Tiempo de Evolución Diabetes	12 – 23 años
Ingreso Hospitalario	2023-2024
Neuropatía, Procedimiento quirúrgico	100%
Estancia Hospitalaria	19,2 (6 37) días
Tipo de Diabetes	DM” (95%), DM1 (5%)
Insulina (BB/combinación con AO)	60%
ISGLT2	21%
Sulfonilureas	19%
GLP-1 Agonistas	20%
Diuréticos	50%
Antiagregación	60%
Anticoagulación	30%

Tabla 1. Características epidemiológicas relevantes de los pacientes del estudio

7.2. PIE DIABÉTICO: PRESENTACIÓN, FRCV Y PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

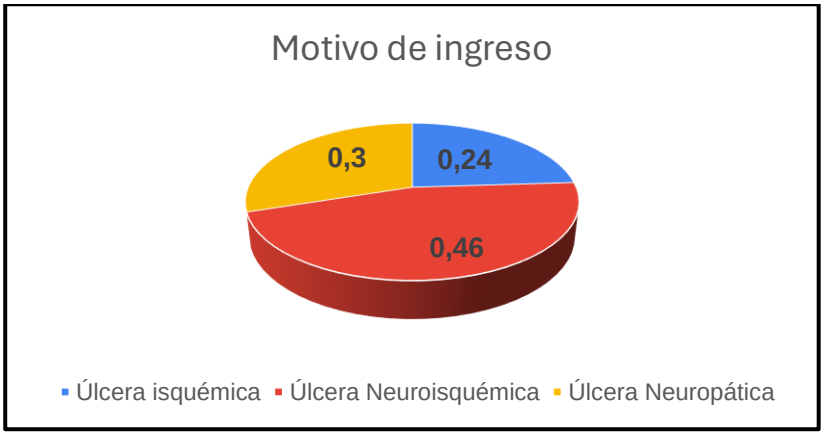


Figura 1. Características clínicas fundamentales de las úlceras que motivaron el ingreso hospitalario.

En cuanto a los FRCV asociados a la Diabetes Mellitus, pie diabético y alteración del metabolismo fosfocálcico y de mineralización ósea.

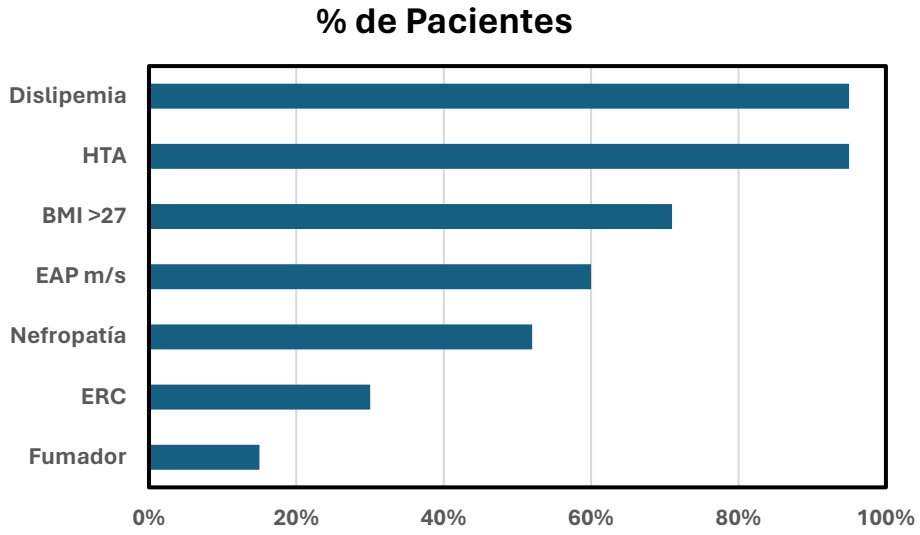


Figura 2. FRCV que se asocian con un aumento del pie diabético y de la densidad mineral ósea

7.3. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, GLUCOMETABÓLICO Y DE METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO

Parámetro	Resultado: media (rango)	Valor normal
HbA1c	7,6 (5 – 10,2)	< 6.5 %
Creatinina	0,9 (0,3 – 1,4)	0.72-1.2 mg/dl
Filtrado Glomerular	75 (43 90)	>60 ml/min/1.73 m2
Fosfatasa alcalina	75 (37 -132)	46-116 U/L
Calcio sérico	9,4 (8 – 10,1)	8.7-10.4 mg/dl
Calcio iónico	1,25 (1.19 – 1.32))	1.16-1.30mmol/l
PTH intacta	47 (14 102)	18-88 pg/ml
25 OH vitamina D	19 (6 52)	20-50 ng/ml
PINP	40.7 (11 114)	15-78 ng/ml
B-CTX	0,27 (0.034 -0.57))	0.069-0.76 ng/ml
Testosterona	2,7 (0.11 – 5.81))	2-7 ng/ml

Tabla 2. Valores de metabolismo fofo-cálcico y de función renal

7.4. RESULTADO DE LOS PARÁMETROS DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA

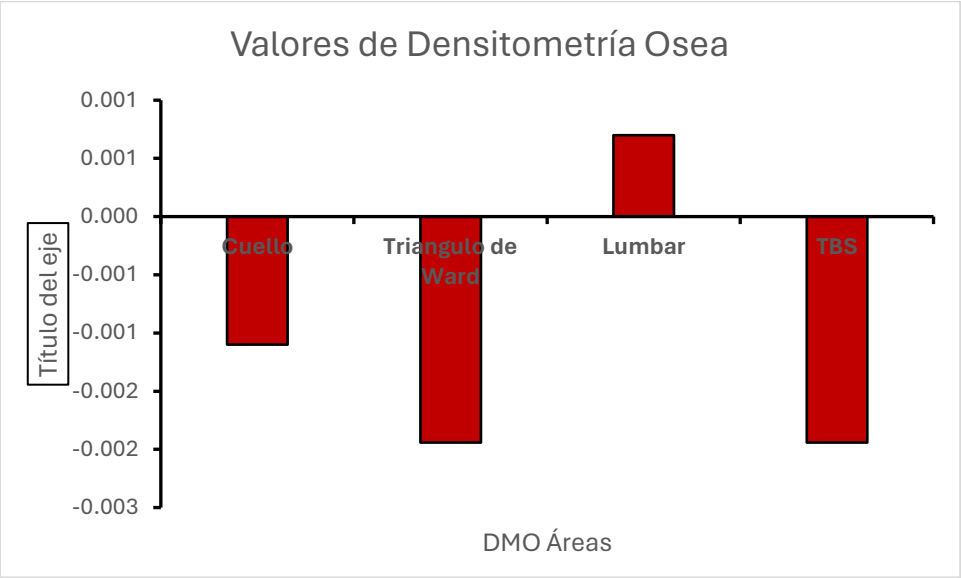


Figura 3. Resultados de Densitometría ósea de cadera, columna y TBS

8. DISCURSIÓN

En nuestro grupo de pacientes más del 50% de los pacientes tenían presencia de osteoporosis tanto en las de medidas de densidad mineral ósea a nivel de la cadera como en los valores de TBS en la columna vertebral. Aunque como era esperable la medida de los parámetros de metabolismo fosfocálcico y los parámetros bioquímicos de la mayor parte de los pacientes dentro del rango de la normalidad. Los determinantes fundamentales de los parámetros bioquímicos están decididos por la presencia de insuficiencia renal. En una palabra, es la alteración de la densidad mineral ósea a nivel de la cadera y la alteración en la estructura ósea medida por TBS. Hay que tener en cuenta además que la mayor parte de nuestros pacientes son diabetes mellitus tipo dos donde los valores de densidad mineral ósea y de riesgo de factura son más conflictivos. En el general se considera que tanto la diabetes tipo 1 como la diabetes tipo dos está aumentando el riesgo de fractura. Siendo el riesgo relativo de fractura de cadera en DM2 de 1.33(23). Aunque el aumento del riesgo de fractura afecta en diabetes a determinadas áreas como puede la cubital, que refleja un mecanismo de caída predominante (24).

La fragilidad ósea es una complicación frecuente en la diabetes tipo 1 y la diabetes tipo dos, Al mismo tiempo que está aumentado el riesgo de fractura. Generalmente ese riesgo se valora en función de unos determinados factores de riesgo y un aumento o disminución en la densidad mineral ósea de la cadera o de la columna. Cuando observamos la densidad mineral ose en la cadera vemos que no solamente no está disminuida, sino que puede estar aumentada al igual que hemos visto en nuestros pacientes. El aumento en el riesgo de fracturas será determinado por la presencia de hueso más frágil o de aumento de la incidencia

de caídas. Que el hueso está más frágil en las pacientes con DM2 es algo que ha sido ya de previamente demostrado (25, 26). Parece que aquellos parámetros que miden la arquitectura ósea o determinados aspectos de la estructura ósea son más fidedignos a la hora de establecer la relación con osteoporosis y riesgo de factura. Una de esas medidas es, por ejemplo, la realización de TBS, que hay estudios previos han demostrado una disminución significativa y una relación con el riesgo de fractura en diabetes, igual que ocurre en nuestros pacientes. (27).

En Y en general, está aumentado un riesgo de fractura en diabetes tipo 1 y tipo dos. Se estima que el riesgo relativo de fractura en diabetes tipo 1 para la fractura de cadera es de 4.93, con qué el riesgo de Fractura de cadera en diabetes tipo dos es ligeramente inferior, alcanzando valores de 1,33, Lo que ha demostrado unos datos menos consistentes en el riesgo y en la fragilidad ósea en pacientes con diabetes tipo dos (23).

El aumento en la fragilidad Ósea de la diabetes tipo dos, Es discordante con los valores de densidad mineral ósea que están ligeramente aumentados en este proceso. Lo más probable es que el aumento en la fragilidad ósea impacientes con diabetes tipo dos se deba fundamentalmente a Una disminución en la calidad del hueso. Debido a alteraciones en la remodelación, microarquitectura. Fuerza y composición de la matriz ósea y en los componentes minerales (28).

En nuestros pacientes hemos observado que la densidad mineral en cadera. Y en la columna vertebral, están. Unir eso en una proporción significativa de pacientes de estas características. Estos datos apuntan nuevamente del riesgo de. Hola, por a disminución de la densidad mineral. Previamente se había mostrado que los pacientes con diabetes tipo dos tenían valores de densidad mineral ósea superiores a los pacientes con las mismas características y los mismos factores de riesgo (29).

Los valores de TBS En el grupo analizado han demostrado valores claramente inferiores a los que se han demostrado por BMD, esto concuerda con Estudios previos donde los valores de. Parámetros como el TBS son más específicos para demostrar la predisposición a la fractura o la incidencia de fractura en pacientes con tipo dos que la propia densidad mineral ósea. Se ha demostrado que los valores de TBS son independientes de los valores de DMO la hora de evaluar el riesgo de fractura en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

9. CONCLUSIONES

En conclusión, en nuestra pequeña cohorte prospectiva con pacientes ingresados entre 2023-2024 por complicaciones de su pie diabético que, previamente, habían sido intervenidos quirúrgicamente de ello (ya sea por desbridamiento o amputación) se les realiza una DMO. Este estudio de DMO revela que, a nivel lumbar, no podemos utilizarlo como factor predictivo de fractura, ya que incluso llegan a estar por encima de la media para edad y sexo. Sin embargo, la DMO de cadera sí que revela una disminución de la densidad ósea, sobre todo a nivel del triángulo de WARD.

Dónde sí se encontraron datos significativos (que se unen junto a otros factores de riesgo de fracturas en estos pacientes como son la falta de deambulación y equilibrio, encamamiento prolongado, falta de sensibilidad propioceptiva y sensitiva en el pie) fue en la TBS (Trabecular Bone Score), lo que revela que la microestructura del hueso, la trabécula ósea, está dañada. Así pues, en lo que respecta al manejo del paciente diabético complejo, además de las medidas básicas que deben llevarse a cabo en pacientes diabéticos, como el control metabólico, control de FRCV, ejercicio, dislipemia etc. podríamos añadir la necesidad de proteger el hueso vista a los resultados obtenidos en la DMO.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Blanes J, Lluch I, Morillas C, Nogueira J, and Hernández A. Etiopatogenia del pie diabético. *Tratado de pie diabético La Habana: Ciencias Médicas.* 2010:33-41.
2. Blanes JI, Lluch I, Morillas C, Nogueira JM, and Hernandez-Mijares A. 2002:19-32.
3. Gómez Hoyos E, Levy AE, Díaz Perez A, Cuesta Hernández M, Montañez Zorrilla C, and Calle Pascual AL. Pie diabético. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología.* 2012;13(4):119-29.
4. Lim JZ, Ng NS, and Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *J R Soc Med.* 2017;110(3):104-9.
5. Armstrong DG, Boulton AJM, and Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med.* 2017;376(24):2367-75.
6. Blanes JI, Lluch I, Morillas C, Nogueira JM, and Hernandez-Mijares A. 2002:33-42.
7. Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. *Semin Vasc Surg.* 2018;31(2-4):43-8.
8. American Diabetes A. 10. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41(Suppl 1):S105-S18.
9. CONNECT E. Cuidado, sangre, 10 funciones de las plaquetas. https://www.elsevier.com/es-es/connect/cuidado-sangre-10-funciones-de-las-plaquetas. Updated 24/09/2018 Accessed 01/03, 2014.
10. Moghtaderi A, Bakhshipour A, and Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2006;108(5):477-81.
11. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47(Suppl 1):S231-s43.
12. Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI). *Journal of Vascular Surgery.* 2014;59(1):220-34.e2.
13. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, and Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care.* 2001;24(1):84-8.
14. Úlceras.net SAP, Comite colaborador. Pie Diabético:Epidemiología. https://ulceras.net/monografico/91/66/pie-diabetico-epidemiologia.html. Accessed 01/03, 2024.
15. Bobé Isabel ea. Algoritmo de prevención y tratamiento de la patología del pie relacionada con la Diabetes. https://www.redgdps.org/algoritmopiediabetico. Updated

18/8/2023 Accessed 01/05, 2024.

16. Tejera Cristina BD. PREVENCION DEL PIE DIABETICO. https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/2532/030621_011528_7129864936.pdf. Updated 01/05/2024 Accessed 01/04, 2024.
17. Matos M, Mendes R, Silva AB, and Sousa N. Physical activity and exercise on diabetic foot related outcomes: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;139:81-90.
18. Yammine K, Boulos K, Assi C, and Hayek F. Amputation and mortality frequencies associated with diabetic Charcot foot arthropathy: a meta-analysis. *Foot Ankle Surg.* 2022;28(8):1170-6.
19. Sharma R, Sharma SK, Mudgal SK, Jelly P, and Thakur K. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Sci Rep.* 2021;11(1):2189.
20. Marín S, and Díaz R. Alteraciones del metabolismo fosfocálcico. *Anales de Pediatría Continuada.* 2009;7(3):136-43.
21. Orueta R, and Gómez-Caro S. Interpretación de la densitometría ósea. *Medicina de Familia SEMERGEN.* 2010;36(1):27-30.
22. Rasmussen NH, and Vestergaard P. Diabetes and osteoporosis - Treating two entities: A challenge or cause for concern? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2022;36(3):101779.
23. Vilaca T, Schini M, Harnan S, Sutton A, Poku E, Allen IE, et al. The risk of hip and non-vertebral fractures in type 1 and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis update. *Bone.* 2020;137:115457.
24. Wang H, Ba Y, Xing Q, and Du JL. Diabetes mellitus and the risk of fractures at specific sites: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9(1):e024067.
25. Rabe OC, Winther-Jensen M, Allin KH, and Svendsen OL. Fractures and Osteoporosis in Patients With Diabetes With Charcot Foot. *Diabetes Care.* 2021;44(9):2033-8.
26. Hernandez CJ, and van der Meulen MC. Understanding Bone Strength Is Not Enough. *J Bone Miner Res.* 2017;32(6):1157-62.
27. Bhattacharya S, Nagendra L, Chandran M, Kapoor N, Patil P, Dutta D, et al. Trabecular bone score in adults with type 1 diabetes: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2024;35(1):105-15.
28. Conte C, Epstein S, and Napoli N. Insulin resistance and bone: a biological partnership. *Acta diabetologica.* 2018;55(4):305-14.
29. Schacter GI, and Leslie WD. DXA-Based Measurements in Diabetes: Can They Predict Fracture Risk? *Calcif Tissue Int.* 2017;100(2):150-64.

11. AGRADECIMIENTOS

A mis abuelos, Gloria y Lázaro, porque todo salió bien.

A mis padres y mi hermana, por ser un apoyo incondicional.

A todos mis amigos, y a toda la gente que he encontrado en estos seis años.