

Guía de actualización en el tratamiento de la diabetes tipo 2 y sus complicaciones

TREATMENT OF THE NEUROPATHIC COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS

Diabetic polyneuropathy (DPN), also called diabetic neuropathy, is one of the most frequent complications of diabetes mellitus and remains a major cause of foot ulcers and lower extremity amputations (LEAs). DPN often begins with silent nerve dysfunction and abnormal signs but with few or no symptoms. Factors crucial to prevention are control of blood glucose levels and other cardiovascular risk factors such as dyslipidemia, hypertension, smoking, waist circumference, and fat consumption. Prevention strategies to reduce foot ulcers and LEAs focus on the early detection of DPN, involving the use of the 128 Hz turning fork, pin-prick and Achilles reflex testing, tensometer and 10-g monofilament, and intervention based on continuing and well-structured education and treatment programs.

Key words: Diabetic polyneuropathy. Foot at risk. Non-traumatic amputation. Foot care program.

Tratamiento de las complicaciones neuropáticas de la diabetes mellitus

N. PÉREZ FERRE Y A.L. CALLE PASCUAL

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

La polineuropatía diabética (DPN) es una de las complicaciones crónicas más frecuentes en los pacientes con diabetes, sinónimo de neuropatía diabética, y representa una de las causas principales para presentar úlceras en los pies y amputaciones de miembros inferiores (LEA).

La DPN comienza de forma habitual con una disfunción de los nervios, con la presencia de signos, pero de forma asintomática. En la prevención es prioritario el estricto control glucémico y de otros factores de riesgo cardiovascular, que incluyen la dislipemia, la hipertensión arterial, el tabaco, la circunferencia de la cintura y el consumo de grasa.

Las estrategias preventivas para reducir la aparición de úlceras en los pies y LEA están dirigidas al diagnóstico temprano de DPN con el diapason de 128 Hz, el palillo puntiagudo y los reflejos aquileos, el neurotensiómetro y el monofilamento de 10 g, y la intervención basada en el desarrollo de un programa estructurado y continuado de educación y tratamiento.

Palabras clave: Polineuropatía diabética. Pie en riesgo. Amputación no traumática. Programa para el cuidado del pie.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras y las amputaciones de los miembros inferiores constituyen una de las mayores causas de morbilidad e incapacidad en los pacientes diabéticos, y ocasionan un gran impacto económico y social. Se estima que un 15% de los diabéticos presentará una úlcera en algún momento de su evolución, la tasa de recurrencia de la úlcera en los siguientes 5 años será del 70%, y la tasa de amputación, de un 12%^{1,2}. Sin embargo, diferentes estudios han demostrado que más del 50% de las amputaciones puede evitarse reduciendo los factores de riesgo^{3,4}. La polineuropatía diabética es uno de los principales predictores de la aparición de úlcera, de forma que su presencia justifica un incremento de al menos 20 veces el riesgo de presentar una amputación en la población diabética^{5,6}. La aplicación de un protocolo de diagnóstico temprano de la polineuropatía diabética, junto con un conjunto de medidas educativas y terapéuticas dirigidas al cuidado del pie, ha demostrado reducir de forma sustancial la incidencia de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores en pacientes diabéticos⁷⁻¹⁰. Sería posible alcanzar una mayor reducción de las amputaciones de los miembros inferiores extendiendo los programas de cribado temprano de la polineuropatía diabética a los servicios de atención primaria, facilitando el acceso de los pacientes en riesgo a los programas educativos y cuidados podológicos básicos, y mejorando el tratamiento con antibióticos de las úlceras. La generalización de estas

Correspondencia: Dr. A.L. Calle-Pascual.
Servicio de Endocrinología y Nutrición 1.º Sur. Hospital Clínico San Carlos.
Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: acalle.hcsc@salud.madrid.org

TABLA 1. Clasificación de Dyck de la polineuropatía diabética¹²

Estadio	Características
Estadio 0: sin neuropatía Estadio 1: neuropatía subclínica	Sin síntomas ni signos Sin síntomas Alteración de la conducción nerviosa en 2 nervios Puede añadirse alguna alteración en la exploración neurológica (dolor, térmica, vibratoria)
Estadio 2: neuropatía clínica	
Dolorosa crónica	Síntomas positivos: dolor, pinchazos, quemazón Exacerbación nocturna Incapacidad para detectar estímulos diversos Reflejos disminuidos o ausentes
Dolorosa aguda	Menos frecuente Diabetes mal controlada. Pérdida de peso Difusa (tronco) Puede existir hiperestesia Puede aparecer con el inicio de la mejoría metabólica Pocos signos sensitivos o, incluso, examen neurológico periférico normal
Indolora	Sin síntomas positivos. Pie insensible, entumecimiento Sensibilidad térmica reducida Signos de sensibilidad táctil-vibratoria reducida o ausente Reflejos ausentes
Estadio 3: complicaciones tardías de la neuropatía clínica	Lesiones en el pie: úlceras Deformidad neuropática: artropatía de Charcot Amputaciones no traumáticas

estrategias preventivas podría influir decisivamente en la evolución de los pacientes diabéticos actualmente en riesgo de presentar una amputación no traumática de miembros inferiores.

NEUROPATÍA DIABÉTICA

La neuropatía diabética se define como la presencia de síntomas o signos de disfunción del sistema nervioso periférico en el paciente diabético, una vez excluidas otras causas¹¹. Es una de las complicaciones microvasculares más frecuentes de los pacientes diabéticos y se asocia a una elevada morbilidad. Constituye una entidad muy heterogénea y afecta a diferentes partes del sistema nervioso que se manifiestan con diversos cuadros clínicos. En este artículo se hace referencia básicamente a la polineuropatía sensitivomotora crónica (DPN), que es la forma más frecuente de presentación de la neuropatía diabética, de manera que ambos términos se consideran sinónimos. Se caracteriza por una pérdida progresiva de la sensibilidad, de comienzo predominantemente distal, que se correlaciona con una pérdida axonal, seguida en los casos más graves de debilidad muscular y pérdida de los axones motores. En más del 85% de los casos es asintomática, por lo que el diagnóstico sólo puede establecerse mediante la exploración neurológica cuidadosa de los miembros inferiores. La DPN es el factor de riesgo más importante asociado a la presencia de úlceras en los pies, ya que la pérdida o la disminución de la sensibilidad térmica, algésica, vibratoria y propioceptiva propicia la aparición de lesiones inducidas por una manipulación inadecuada de los pies, uso de calzado inapropiado y hábitos higiénicos peligrosos. Esta yatrogenia cursa de forma crónica y pasa inadvertida durante un tiempo prolongado, debido a la pérdida del reflejo doloroso. El primer síntoma suele ser una úlcera en un alto porcentaje de casos.

Se han propuesto numerosas clasificaciones de la neuropatía diabética en los últimos años, algunas basadas en su

probable etiología, en sus características topográficas o en aspectos anatomopatológicos. En la tabla 1 se muestra la clasificación de la DPN en estadios de presentación clínicos, propuesta por Dyck¹², y que sigue vigente en la actualidad.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA POLINEUROPATÍA DIABÉTICA: FACTORES DE RIESGO

La prevalencia de DPN en España, utilizando los cuestionarios de signos y síntomas, se ha estimado en el 22,7%, y es mayor en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (24,1%) que en aquéllos con diabetes mellitus tipo 1 (12,9%)¹³. Los factores asociados a la presencia de DPN se han analizado ampliamente en éste y otros estudios epidemiológicos. Entre los factores asociados no modificables se encuentran la edad y el tiempo de evolución de la diabetes^{13,14}. El factor modificable más fuertemente asociado a la aparición de DPN es la hiperglucemia y su duración, y hay evidencias de que el estricto control glucémico puede prevenir la aparición de la DPN y enlentecer su evolución, por lo que debe considerarse el principal factor de riesgo. En el estudio DCCT¹⁵ el tratamiento intensivo con insulina redujo la incidencia de neuropatía clínica en un 60% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 38-74) a los 5 años de seguimiento en pacientes insulino dependientes. El estudio UKPDS¹⁶ demostró que el tratamiento intensivo de la glucemia reducía el riesgo de complicaciones microvasculares en un 25% en pacientes diabéticos tipo 2, incluyendo la neuropatía periférica (valorada mediante el neurotensiómetro y la evaluación de los reflejos aquileo y rotuliano) y la neuropatía autonómica (valorada mediante el intervalo RR del electrocardiograma y por la respuesta de la presión arterial a la bipedestación). En el estudio de Ohkubo et al¹⁷ se evidenció que los pacientes con diabetes tipo 2 que recibieron tratamiento intensivo de la glucemia presentaron una mejoría significativa en la velocidad de conducción nerviosa, mientras que el

grupo con tratamiento convencional mostró un deterioro significativo en la velocidad media de conducción y en el umbral vibratorio.

El estudio EURODIAB¹⁸ demostró que, con independencia del grado de control glucémico, la incidencia de neuropatía diabética está asociada a factores de riesgo cardiovascular potencialmente modificables, incluyendo los valores de triglicéridos, el índice de masa corporal, la hipertensión arterial y el tabaquismo. En efecto, el tratamiento multifactorial intensificado aplicado en el Steno-2¹⁹, dirigido al control de la glucemia, la presión arterial, los lípidos, la antiagregación y el abandono del tabaco, consiguió una disminución significativa en el riesgo de neuropatía autonómica (medida por el test de hipotensión ortostática y por el intervalo RR), aunque no se obtuvo una reducción significativa en el riesgo de neuropatía periférica, medida por el biotensiómetro. Estos estudios muestran que un buen control metabólico es prioritario en la prevención primaria de la DPN; sin embargo, ésta puede aparecer a pesar de un buen control multifactorial de estos factores modificables, por lo que pueden estar interviniendo otros factores. En el estudio DNCT²⁰⁻²² se asoció el mayor consumo de grasas insaturadas con respecto a las saturadas a una reducción en el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares, entre ellas la DPN, diagnosticada por el Neuropathy Disability Score. Un cociente de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA)/ácidos grasos saturados (SFA) < 1,5 confería un riesgo relativo de 3,83 para presentar DPN, y un cociente PUFA/SFA < 0,4 suponía un riesgo relativo de 8,24 para DPN. Por tanto, una dieta con una proporción elevada de grasa monoinsaturada/saturada y de poliinsaturada/saturada, una vez alcanzado un buen control metabólico, podría tener un papel añadido importante en la prevención de la DPN. Por tanto, es primordial un tratamiento multifactorial intensificado para prevenir la aparición de la DPN.

Cuando la DPN está presente, el tratamiento consiste en su presentación asintomática y en su detección temprana, para identificar a los pacientes con riesgo de presentar lesiones de forma inadvertida en los pies, que pueden evolucionar a úlceras y finalmente a amputación. En la forma sintomática, el tratamiento va dirigido a aliviar los síntomas, evitar su interferencia con el sueño e incrementar la calidad de vida.

ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN DE LAS LESIONES NEUROPÁTICAS AVANZADAS

Detección temprana de la polineuropatía diabética

La presencia de DPN se puede diagnosticar empleando cuestionarios para la detección de signos y síntomas, test neurofisiológicos, estudios anatómicos y test sensitivos cuantitativos^{23,24}. Existe acuerdo en recomendar que la DPN debe diagnosticarse utilizando los cuestionarios de signos y síntomas, y su diagnóstico se confirma con, al menos, otro test alterado, fundamentalmente con la velocidad de conducción nerviosa o con test sensitivos cuantitativos. Los cuestionarios clínicos más utilizados en la práctica habitual son el Neuropathy Disability Score (NDS), el Neuropathy Symptoms Score (NSS) y el Memphis Neuropathy Instrument Score (MNIS), que son reproducibles, fáciles de aplicar y adecuados para un programa de cribado. Estos cuestionarios permiten poner en evidencia la aparición de signos y síntomas compatibles con DPN. El NDS, el más utilizado en los estudios epidemiológicos, valora la sensibilidad térmica, algésica y vibratoria, y el reflejo aquileo, y tiene un valor predictivo sobre el riesgo de presentar úlceras en los pies¹². El NSS valora la aparición de síntomas positivos,

TABLA 2. Puntuación de los signos para el diagnóstico de polineuropatía basado en el cuestionario Neuropathy Disability Score (≥ 6 puntos)

Reflejo aquileo	Sí (0)	No (2 por lado)
Sensibilidad térmica	Sí (0)	No (1 por lado)
Sensibilidad algésica	Sí (0)	No (1 por lado)
Sensibilidad vibratoria	Sí (0)	No (1 por lado)

como las parestesias y sus características de presentación, de predominio distal y aparición nocturna, que se calman con el movimiento. El MNIS valora el aspecto del pie y las alteraciones morfológicas que pueden asociarse a un mayor riesgo de complicación, como la presencia de una piel seca, fría, sin vello, uñas anchas y gruesas, y la existencia de callos.

El cuestionario de signos más utilizado para el cribado de la neuropatía diabética es el Neuropathy Disability Score. La metodología recomendada para la exploración del reflejo aquileo, y la sensibilidad térmica, algésica y vibratoria, se ha descrito en trabajos anteriores²³. De acuerdo con el resultado de la exploración se asigna una puntuación de 1 y 2 a cada signo y se suman finalmente los puntos (tabla 2). Una puntuación mayor o igual a 6 en el NDS establece el diagnóstico de polineuropatía diabética.

Como alternativa al NDS para el cribado de DPN puede utilizarse únicamente el monofilamento de 10 g. La evaluación de la sensibilidad a la presión en 4 puntos (cara ventral del dedo gordo y cara plantar del talón, del primer y quinto metatarsianos) identifica al 90% de los pacientes con test neurológicos más complejos, anormales²⁵ y que consumen más tiempo. Un estudio reciente ha demostrado que la utilización aislada del diapason de 128 Hz, o mejor el diapason calibrado en una escala de 8, permite obtener resultados similares, y tiene una sensibilidad, una especificidad y un valor predictivo semejantes al monofilamento, por lo que constituye una prueba de cribado eficaz de la DPN, que economiza de forma importante el tiempo de exploración en la consulta²⁶.

Se recomienda realizar el cribado de neuropatía diabética en el diagnóstico en los pacientes diabéticos tipo 2, y a los 5 años del diagnóstico en los diabéticos tipo 1, o a partir de los 30 años de edad, y posteriormente en todos los pacientes diabéticos, al menos anualmente si presentan un riesgo elevado (hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] > 7%)²⁷. La aplicación de este sencillo programa de cribado en atención primaria permitiría detectar a un gran número de pacientes con diabetes cuyo pie está en riesgo por la presencia de DPN. Estos pacientes deben incluirse en un programa educativo y de tratamiento continuado, y sus pies deben explorarse en cada consulta médica, con una periodicidad al menos anual, o bien referirse a un centro especializado.

Aunque no existe consenso, se debe confirmar con un segundo test el diagnóstico de DPN basado en el NDS, y realizar una estratificación del riesgo de úlcera mediante la evaluación del umbral de sensibilidad vibratoria con el neurotensiómetro y la exploración de la sensibilidad a la presión con el monofilamento de 10 g de Semmes-Weinstein²³. El neurotensiómetro se aplica en 3 puntos: el maléolo radial de la mano, y en el primer y el quinto dedos del pie, y se realiza la media de 3 mediciones en cada localización. El paciente debe decir cuándo empieza a notar la vibración, y en ese momento el neurotensiómetro indica un valor en milivoltios. Los pacientes que presentan un umbral mayor de 25 o 30 mV tienen un riesgo de presentar una úlcera en el pie superior al 20% anual. Alternativamente, se puede utili-

zar el diapason calibrado, considerando la pérdida de la sensación en la escala de 2. El monofilamento se aplica en los 4 puntos del pie antes descritos, y el paciente ha de reconocer el número de veces que se le toca y ha de ser capaz de acertar en, al menos, 2 de cada 3 pruebas.

Esto permite clasificar a los pacientes en 3 grupos de riesgo:

1. Riesgo bajo: el único dato diagnóstico de PND ha sido la puntuación ≥ 6 del NDS.
2. Riesgo moderado: además de NDS ≥ 6 , umbral de percepción vibratoria > 25 mV con el neurotensiómetro.
3. Riesgo elevado: además presenta una pérdida de la sensación a la presión con el monofilamento (2 veces de 3 estímulos en, al menos, un lugar de los 4 explorados).

Adicionalmente a esta estratificación, ha de considerarse que los pacientes con antecedentes de úlcera o de amputación constituyen el grupo de riesgo más importante para presentar nuevas lesiones.

Evaluación de enfermedad vascular periférica

Los pacientes con DPN deben evaluarse para descartar la presencia de enfermedad vascular periférica (EVP), que constituye un factor de riesgo determinante en la evolución de las lesiones del pie hacia amputación²⁸. El cribado de EVP se basa en interrogar sobre síntomas de claudicación intermitente, la palpación de pulsos pedios y tibiales posteriores, y la determinación del índice tobillo-brazo (ITB).

Sin embargo, la EVP en pacientes diabéticos se presenta con mucha frecuencia sin la presencia de los síntomas clásicos de claudicación intermitente, sobre todo en los pacientes con DPN²⁹. Suele afectar a territorios más difusos y distales, y suele asociarse a la calcificación de la media de forma extensa. Por ello, es fundamental la estimación del índice tobillo-brazo para no infravalorar la prevalencia de EVP. El diagnóstico de EVP se establece cuando el ITB es inferior a 0,9. Sin embargo, el ITB tiene algunas limitaciones: la calcificación de las arterias tibiales posteriores, que es frecuente en pacientes con diabetes, con lo que resultan valores de ITB falsamente elevados. Por otro lado, la determinación de ITB depende de la presión sistólica central, disminuida en la estenosis bilateral de la arteria subclavia, que también es más frecuente en pacientes con diabetes, aunque excepcional, y no permite localizar el lugar exacto de la obstrucción; precisa de unos 15 min para su realización correcta, por lo que es poco aplicable en la práctica clínica habitual. Por último, la presencia de DPN infravalora la presencia de EVP. Dos estudios recientes evalúan diferentes métodos de cribado de la enfermedad vascular periférica en diabéticos y demuestran que los métodos más sensibles en presencia de DPN son el análisis simultáneo de la morfología de la onda del pulso, normalmente trifásica, y el índice braquiotibial, como alternativa al braquiope-
dal^{29,30}.

La detección temprana de EVP en los pacientes diabéticos permite su derivación al especialista en cirugía vascular, para valorar la posibilidad de revascularización percutánea o quirúrgica, pues estos pacientes se benefician más de estas actividades que de los programas educativos. La eficacia y la seguridad de la cirugía reconstructora en diabéticos son similares a las de las personas sin diabetes³¹. Sin embargo, la presencia de PND y, en particular, de infección en el momento de la intervención, puede reducir las expectativas de éxito de la cirugía. Por ello, son fundamentales la detección y la intervención tempranas, preferiblemente antes de que se produzca la úlcera.

Intervención educativa

Los pacientes diabéticos en los que se ha detectado la presencia de DPN deben incluirse en un programa de educación y de tratamiento continuado, para la prevención de aparición de lesiones en los pies y otras complicaciones avanzadas de DPN²⁷. El reflejo doloroso representa una defensa ante las «autoagresiones». Por ello, ante la presencia de una disminución o desaparición de este reflejo característico de la DPN, se debe evaluar los conocimientos y habilidades de los pacientes, sus hábitos de higiene, sus costumbres, la utilización de calzado, la autosuficiencia visual y motriz y las limitaciones. El objetivo fundamental de los programas es sustituir la pérdida de sensibilidad dolorosa protectora en sus pies, y por inspección diaria del pie y del calzado, para buscar lesiones que hayan pasado inadvertidas. Serán instruidos sobre los cuidados básicos del pie, las uñas y la piel, y la selección de un calzado adecuado. Los pacientes con limitaciones visuales o de movilidad deben recibir el apoyo de los cuidadores. Periódicamente, han de evaluarse para comprobar si han sido capaces de modificar sus hábitos y para insistir en las medidas preventivas. Se ha desarrollado un programa informático (PIEP), que permite una exploración sistematizada de todos los factores de riesgo y una evaluación de los hábitos sobre el cuidado de los pies considerados de riesgo, y que permite dar recomendaciones para los profesionales sanitarios y los pacientes.

Cuidados podológicos

En un porcentaje de casos no se logra modificar los hábitos de riesgo que realizan los pacientes, no se puede capacitar a un familiar para que realice los cuidados que precisan, pues viven solos, y no tienen los recursos para acudir a un podólogo, pues este servicio no lo cubre inicialmente el sistema sanitario público. Si tenemos en cuenta que el principal factor involucrado en el desarrollo de una úlcera en el pie en más del 90% de los casos es la «cirugía del cuarto de baño», deberíamos suministrar cuidados podológicos básicos a este tipo de pacientes.

En cada revisión del paciente diabético es necesaria la exploración cuidadosa de los pies, observando el aspecto y la integridad de la piel, la existencia de callos, heridas, úlceras, deformidades óseas y el aspecto de las uñas²⁷. La formación de callosidades está asociada a la existencia de altas presiones plantares y representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo de úlceras en el pie. La presencia de *tinea pedis* y de onicomycosis ha demostrado ser también predictor de la aparición de úlcera. Los cuidados podológicos realizados por personal especializado disminuyen la prevalencia de callosidades y de uñas encarnadas, mejoran el conocimiento de los pacientes sobre el cuidado de los pies, y evitan que ellos mismos manipulen de forma incorrecta sus uñas y sus lesiones. Varios estudios han evidenciado que los cuidados podológicos continuados, integrados en el abordaje multidisciplinario del pie diabético, tienen un papel fundamental en la prevención primaria de úlceras^{3,7}. Recientemente, un estudio aleatorizado ha demostrado una reducción significativa de la recurrencia de úlceras en pacientes diabéticos de alto riesgo que recibieron cuidados podológicos regulares (al menos una vez al mes) frente a un grupo de pacientes que no recibieron una atención continuada por parte de un podólogo³². Estas evidencias justifican la necesidad de un servicio eficaz de podología integrado en el equipo multidisciplinario de atención al paciente diabético, aunque sólo en algunos países está cubierto por la seguridad social.

Se debe prestar atención al calzado, que ha de ser adecuado para la distribución uniforme de las presiones. Cuando

hay evidencia de presión plantar elevada por la presencia de eritema, calor local, callos o por medición de la presión, se debe recomendar un calzado que amortigüe y redistribuya las presiones, siendo necesario en algunos casos el uso de plantillas adaptadas. Los pacientes con deformidades óseas, como dedos en martillo, cabezas de los metatarsianos prominentes o juanetes, necesitarán un calzado extraancho. En caso de deformidades extremas, como en la artropatía de Charcot, puede ser necesario calzado ortopédico diseñado a medida²⁷.

Este tipo de intervenciones sencillas puede ser decisivo en la prevención de úlceras y amputaciones, por lo que está justificada la inversión en unos mínimos cuidados podológicos y de ortopedia para los pacientes diabéticos en riesgo.

Abordaje de la infección

La infección del pie diabético aumenta de forma espectacular el riesgo de amputación. Estudios clínicos retrospectivos estiman que en el 24-60% de los casos la infección del pie evoluciona hacia amputación menor, y en el 10-40%, hacia amputación mayor³³. La infección sigue casi invariablemente a la aparición de una herida en el pie (quemadura, pinchazo, laceración, uña encarnada), especialmente si la herida es de larga evolución, penetra hasta el hueso subyacente, o si existe EVP o se trata de heridas recurrentes, como se ha definido en un reciente estudio prospectivo³⁴. El diagnóstico temprano de la infección no siempre es sencillo, pues los signos y los síntomas evidentes de infección, como fiebre, aumento del recuento leucocitario, aumento de proteína C reactiva o de la velocidad de sedimentación globular (VSG) muchas veces no están presentes en los pacientes diabéticos con úlceras infectadas, dada su menor respuesta inflamatoria frente a la infección. La disminución del flujo sanguíneo en los pacientes con EVP puede resultar en una ausencia de eritema o de induración. La ausencia de estos signos visibles de infección en un paciente con sensibilidad disminuida al dolor o al calor hace que la identificación de la herida infectada se demore, y ésta evolucione de forma adversa. Una infección superficial se debe principalmente a cocos aerobios grampositivos, mientras que la infección profunda, o con isquemia o zonas necróticas suele ser polimicrobiana, causada por cocos grampositivos, anaerobios estrictos y bacilos gramnegativos. Especies bacterianas que normalmente no son patógenas pueden causar infección grave en un pie diabético, al formar parte de una flora mixta. En el tratamiento de la infección del pie, es fundamental un enfoque multidisciplinario que incluya desbridamiento quirúrgico, cuidado meticuloso de la herida, irrigación vascular adecuada, control metabólico, alivio de la presión y tratamiento antibiótico eficaz³³. Se ha de tomar una muestra de exudado del fondo de la úlcera después de desbridar y limpiar la herida, para realizar tinción de Gram y cultivo.

La radiografía simple puede revelar cambios sugerentes de osteomielitis, presencia de cuerpos extraños, gas o anomalías óseas. Sin embargo, los cambios propios de la osteomielitis se demoran en aparecer unos 10-21 días desde el diagnóstico de la infección.

La resonancia magnética es la exploración más sensible y específica para el diagnóstico de osteomielitis y puede delimitar su extensión. Ante una úlcera con infección superficial (U1 en la clasificación de Wraight et al)³⁵, se instaura un tratamiento antibiótico empírico activo frente a estafilococos y estreptococos. En el tratamiento de las infecciones profundas (U2, úlcera que llega al tendón o a la cápsula articular, pero no al hueso), se requiere generalmente hospitalización para el tratamiento antibiótico intravenoso de amplio espectro. La intervención quirúrgica desempeña, en muchos

casos, un papel fundamental, y el pronóstico puede empeorar de forma sustancial si la cirugía se retrasa. El tratamiento de la osteomielitis (U3) es controvertido. Suele ser necesario prolongar el tratamiento hasta 3 a 6 meses y reseca, en la medida de lo posible, el tejido óseo afectado.

POLINEUROPATÍA SINTOMÁTICA

A diferencia de la DPN asintomática, la forma sintomática se relaciona con alteraciones de las fibras más pequeñas y superficiales, cuya exploración por datos objetivos es escasa y poco demostrativa. Además, no se asocia a un mayor riesgo de presentar lesiones en los pies. El objetivo, en este caso, es aliviar los síntomas, evitando su interferencia con el sueño, y mejorar la calidad de vida^{23,27}.

El dolor neuropático empeora típicamente durante la noche, y los síntomas aparecen con más frecuencia en los pies y los miembros inferiores, aunque en algunos casos también pueden afectarse las manos. A menudo se asocia a trastornos del sueño, ansiedad o depresión. Es frecuente que una misma persona presente una amplia gama de signos y síntomas al mismo tiempo, y la clínica puede variar en una misma persona a lo largo del tiempo. Las sensaciones anómalas pueden ser transmitidas por diferentes tipos de fibras nerviosas, denominadas fibras A β , A δ o C. Existen síntomas positivos, como disestesias, parestesias, hiperestesias, alodinia, dolor espontáneo e hiperpatía, y síntomas negativos, como hipoalgesia, hipoestesia y anestesia.

Las parestesias son sensaciones anómalas, pero no dolorosas, como el hormigueo, el acorchamiento o el adormecimiento de los pies. Se deben a la generación de potenciales evocados espontáneos en las fibras A β . El tratamiento consiste en la utilización de agentes estabilizadores de membrana y bloqueadores de los canales de sodio, principalmente carbamacepina y fenitoína.

Las disestesias se definen como sensaciones anómalas desagradables (sensaciones fulgurantes, punzantes, lancinantes, urentes) y se deben a la generación de potenciales evocados en las fibras A β y en las A δ . La carbamacepina es el fármaco de primera elección, seguida por la lidocaína y el topiramato y, en tercer lugar, por los fármacos de acción central. Cuando el dolor es paroxístico, responde mejor a los inhibidores gabaminérgicos como la pregabalina.

El dolor urente o quemante se debe a una sensibilización periférica, a potenciales ectópicos de las fibras C y a la pérdida del control inhibitorio. Son de elección los fármacos de acción local, como la capsaicina tópica, y los inhibidores gabaminérgicos, como la pregabalina. De segunda línea son los fármacos que potencian las vías serotoninérgicas y noradrenérgicas, como los antidepresivos tricíclicos, la clonidina y los opiáceos, como el tramadol.

Las hiperalgesias son síntomas dolorosos ante estímulos de baja intensidad, como el calor, frío o el pinchazo. Se producen por un fenómeno de sensibilización periférica, por lo que es de elección un fármaco tópico local.

La alodinia es la percepción dolorosa ante estímulos no dolorosos, como el roce de las sábanas. Se debe a varios fenómenos de sensibilización y reorganización central, así como a la pérdida de controles inhibitorios. La pregabalina es el fármaco de primera línea seguido por el tramadol, baclofeno y derivados de morfina.

La elección del fármaco adecuado para el paciente, según el síntoma predominante, es fundamental en el manejo de la PND sintomática. Sin embargo, cuando los síntomas llegan a interferir en el sueño, con independencia del tipo de síntoma, puede considerarse indicado el inicio de tratamiento con pregabalina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *J Intern Med*. 1993;233:485-91.
2. Bild D, Selby J, Sinnock P, Browner W, Braveman P, Showstack J. Lower-extremity amputation in people with diabetes. *Diabetes Care*. 1989;12:24-9.
3. Thomson FJ, Velves A, Ashe H, Knowles EA, Gem J, Walker MG, et al. A team approach to diabetic foot care: the Manchester experience. *Foot*. 1991;1:75-82.
4. Patout C, Birke J, Horswell R, Williams D, Cerise F. Effectiveness of a comprehensive diabetes lower-extremity amputation prevention program in a predominantly low-income African-American population. *Diabetes Care*. 2000;23:1339-42.
5. Boulton AJ. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabetic Medicine*. 1996;13 Suppl:S12-S16.
6. Calle Pascual AL, Redondo MJ, Ballesteros M, Martínez-Salinas MA, Díaz JA, De Matía P, et al. Nontraumatic lower extremity amputations in diabetic and non-diabetic subjects in Madrid, Spain. *Diabetes Metab*. 1997;23:519-23.
7. Calle Pascual AL, García de la Torre N, Moraga I, Díaz JA, Durán A, Moñux G, et al. Epidemiology of nontraumatic lower-extremity amputation in Area 7, Madrid, between 1989 and 1999. *Diabetes Care*. 2001;24:1686-8.
8. Calle Pascual AL, Durán A, Benedi A, Calvo MI, Charro A, Díaz JA, et al. A preventive foot care programme for people with diabetes with different stages of neuropathy. *Diab Res Clin Pract*. 2002;57:111-7.
9. Calle Pascual AL, Durán A, Benedi A, Calvo MI, Charro A, Díaz JA. Reduction in foot ulcer incidence. Relation to compliance with a prophylactic foot care program. *Diabetes Care*. 2001;24:405-7.
10. Martín P, Díaz JA, Durán A, García de la Torre N, Benedi A, Calvo I, et al. Pie diabético. *Endocrinol Nutr*. 2006;53:60-7.
11. Boulton A, Vinik A, Arezzo J, Brii V, Feldman E, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies. *Diabetes Care*. 2005;28:956-62.
12. Dyck PJ. Severity and staging of diabetic polyneuropathy. En: *Textbook of diabetic neuropathy*. Stuttgart: Thieme; 2003. p. 170-5.
13. Cabezas-Cerrato J. Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. *Diabetología*. 1998;41:1263-9.
14. Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, et al and the EURODIAB IDDM Study Group. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetología*. 1996;39:1377-84.
15. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in the diabetes control in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
16. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-53.
17. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995;28:103-7.
18. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton S, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, et al, for the EURODIAB Prospective Complications Study Group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005;352:341-50.
19. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348:383-93.
20. The Diabetes and Nutrition Study Group of the Spanish Diabetes Association (GSEDNu). Diabetes Nutrition and Complications Trial (DNCT). Diet and risk of microangiopathy progression: the role of polyunsaturated fatty acids and monounsaturated fatty acids consumption. *Obesity and Metabolism*. 2006;2:6-12.
21. The Diabetes and Nutrition Study Group of the Spanish Diabetes Association (GSEDNu). Diabetes Nutrition and Complications Trial. Adherence to the ADA nutritional recommendations, targets of metabolic control, and onset of diabetes complications. A 7-year, prospective, population-based, observational multicenter study. *J Diabet Compl*. 2006;20:361-6.
22. Grupo de Nutrición de la Sociedad Española de Diabetes (GSEDNu). Estudio sobre la nutrición en la diabetes y las complicaciones (DNCT): hábitos nutricionales en la población con diabetes en España y su relación con la presencia de neuropatía. *Endocrinol Nutr*. 2005;52:476-83.
23. Calle Pascual AL, Runkle I, Díaz JA, Durán A, Romero L. Técnicas de exploración de la sensibilidad en la patología del pie. *Av Diabetol*. 2006;22:42-9.
24. Smieja M, Hunt D, Edelman D, Etchells E, Cornuz J, Simel D. Clinical examination for the detection of protective sensation in the feet of diabetic patients. *J Gen Intern Med*. 1999;14:418-24.
25. Kumar S, Fernando DJ, Veves A, Knowles EA, Young MJ, Boulton AJ. Semmens Weinstein monofilament: a simple effective and inexpensive screening device for identifying patients at risk of foot ulceration. *Diab Res Clin Pract*. 1991;13:63-8.
26. Meijer JW, Smit AJ, Lefrandt JD, Van der Hoeven JH, Hoogenberg K, Links TP. Back to basics in diagnosing diabetic polyneuropathy with the tuning fork! *Diabetes Care*. 2005;28:2201-5.
27. American Diabetes Association. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26 Suppl:S78-S79.
28. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:3333-41.
29. Calle Pascual AL, Romero L, Durán A, Díaz JA, Manrique H, Charro A. Silent peripheral vascular disease is prevalent in people with diabetic neuropathy. *Av Diabetol*. 2004;20:123-6.
30. Williams DT, Harding KG, Price P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:2206-10.
31. Calle Pascual AL, Durán A, Díaz JA, Moñux G, Serrano FJ, García de la Torre N, et al. Comparison of peripheral arterial reconstruction in diabetic and non-diabetic patients: a prospective clinic-base study. *Diab Res Clin Pract*. 2001;53:129-36.
32. Plank J, Hass W, Rakovac I, Sommer R, Siebenhofer A, Pieber T. Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2003;26:1691-5.
33. Grupo de Trabajo Internacional sobre el Pie Diabético. Consenso Internacional sobre el Pie Diabético; 2001.
34. Lavery LA, Armstrong D, Wunderlich RP, Moler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:1288-93.
35. Wraith PR, Lawrence SM, Campbell DA, Colman PG. Creation of a multidisciplinary, evidence based, clinical guideline for the assessment, investigation and management of acute diabetes related complications. *Diabet Med*. 2004;22:127-36.