



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

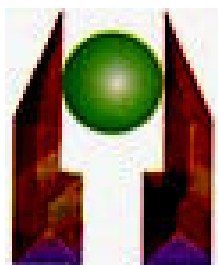
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SERVICIO DE DERMATOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O. D.

**TRATAMIENTO DE LAS ULCERAS DEL PIE
DIABETICO CON OXIGENO HIPERBARICO
EXPERIENCIA DE 139 CASOS**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. MARCOS ALBERTO CRUZ PEÑA

**ASESORES DE TESIS: DR. AMADO SAUL CANO
DRA. GLADYS LEON DORANTES
DR. ARMANDO GONZALEZ CRUZ**

JEFE DE SERVICIO: DRA. ROSA MARIA PONCE OLIVERA



MÉXICO, D. F. SEPTIEMBRE DE 2006

HGM



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“TRATAMIENTO DEL PIE DIABETICO CON OXIGENO
HIPERBARICO EXPERIENCIA DE 139 CASOS”**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dr. José Francisco González Martínez
Hospital General de México, O. D.

PROFESOR TITULAR

Dra. Gladys León Dorantes

AUTOR DE TESIS

Dr. Marcos Alberto Cruz Peña

TUTORES DE TESIS

DR. AMADO SAUL CANO

Médico Especialista en Dermatología
Consultor Técnico de Dermatología
Servicio de Dermatología Hospital General de México O.D.
Hospital General de México O. D.

DRA. GLADYS LEON DORANTES

Dermatóloga
Médico adscrito al Servicio de Dermatología
Profesor Titular del Postgrado en Dermatología UNAM
Hospital General de México O. D.

DR. ARMANDO GONZALEZ CRUZ

Médico Especialista en Medicina Hiperbárica y Subacuática
Jefe del Servicio de Medicina Hiperbárica y Subacuática
del Centro Médico Naval
Profesor Titular de Medicina Hiperbárica y Aeroespacial
Escuela Médico Naval
México. D. F.

“ALGUN TRIBUTO

HABRIA DE PAGAR EL HOMBRE

A LA NATURALEZA

POR EL DON

DE HABER LOGRADO

PASAR A LA POSICION ERECTA”

Anónimo

Agradecimientos

A la Secretaría de Marina-Armada de México y al Servicio de Dermatología del Hospital General de México por la oportunidad de realizar una más de mis metas.

A las Doctoras Gladys León Dorantes e Ivonne Arellano Mendoza por todo el apoyo que me brindaron durante mi estancia en esta residencia.

A los maestros Dr. Amado Saúl, Dr. Jorge Peniche, Dra. Patricia Mercadillo, por compartir sus conocimientos, su tiempo, y su dedicación en la enseñanza de la dermatología, dermatología-oncología y dermatopatología respectivamente.

Al Dr. Alejandro Bonifaz, por su dedicación, entrega y paciencia en la enseñanza. Por ser un extraordinario micólogo mexicano.

A los doctores Griselda Montes de Oca, Antonio Sanabria, Amelia Peniche, Leonel Fierro, Rosa María Ponce, Susana Canalizo, Fernando Blancas, Enrique Peyro, por su dedicación, por las enseñanzas, regaños y consejos.

A Javier Araiza, Marco y el personal de micología, gracias por su amistad.

A Sandra Vázquez, Gabriela Beltrán, Alejandro González y Verónica Narváez, mis compañeros residentes, por todos los momentos compartidos durante estos tres años.

A Guadalupe Rodríguez y Luis Miguel Moreno por su amistad.

A todos mis compañeros residentes de otros grados académicos, con quienes tuve la oportunidad de compartir las aulas del servicio de Dermatología del Hospital General de México.

A las secretarías del servicio, en especial a Lili, Rosy y Silvia; al personal de enfermería, en particular a Anita, por su humildad, sencillez y entusiasmo por los pacientes.

A todos los pacientes de este hospital, quienes son libros abiertos de la Dermatología.

Dedicatoria

A Dios por haberme dado la oportunidad de estar en este mundo.

A mi compañera y esposa Yeli, por todos los momentos que hemos sacrificado en pos de un mejor mañana.

Para Adrián y el bebé aún no nacido, por todos los momentos que les he robado para conseguir este anhelo.

A mi mamá, puerto seguro en los momentos difíciles, quien a cada instante me ha acogido en su regazo y me ha ayudado a rectificar el rumbo de mi vida.

A mi padre, por haber influido determinadamente en mi decisión de dedicarme al cuidado de la vida, por su apoyo y consejos.

A mi muy queridísima abuelita Maria Luisa Cruz. Gracias por estar siempre pendiente de mi sendero, por sus rezos y deseos.

A mis tías maternas y a mis hermanos, quienes siempre me han motivado a seguir adelante.

A mis tios Eleazar, Caty, Mercedes y demás familiares por el cariño y apoyo desinteresados.

TABLA DE CONTENIDO

I. Resumen

II. Introducción

III. Marco teórico

PRIMERA PARTE

1.- Antecedentes históricos

2.- Epidemiología de pie diabético

3.- Fisiopatología de pie diabético

4.- Etiopatogenia de pie diabético

5.- Aspectos clínicos de pie diabético

6.- Clasificación del pie diabético

7.- Procedimientos diagnósticos en el pie diabético

8.- Tratamiento del pie diabético

SEGUNDA PARTE

1.- Generalidades sobre oxigenoterapia hiperbárica

2.- El oxígeno en la bioenergética celular

3.- Historia de la oxigenoterapia hiperbárica

4.- Efectos de la oxigenoterapia hiperbárica sobre el organismo

5.- Oxigenación hiperbárica en el tratamiento de las úlceras del pie diabético

6.- La oxigenoterapia hiperbárica en dermatología

7.-Tipos de cámaras hiperbáricas y metodología terapéutica con cámara hiperbárica

8.-Indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos de la oxigenoterapia hiperbárica

IV. Desarrollo del estudio

Justificación

Objetivo

Diseño

Material y método

Variables

V. Resultados

VI. Discusión

VII. Conclusiones

VIII. Bibliografía

I.- RESUMEN

ANTECEDENTES: En nuestro país existen pocos estudios que reporten los efectos del oxígeno hiperbárico en el tratamiento de las úlceras del pie diabético.

OBJETIVO: Determinar el efecto de la aplicación de oxígeno hiperbárico en la evolución de las úlceras del pie diabético.

MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, con 139 expedientes de pacientes con úlceras del pie diabético que fueron sometidos a oxigenoterapia hiperbárica en el Centro Médico Naval, en el periodo de julio de 2005 a julio de 2006.

RESULTADOS: Se analizaron los expedientes de 78 hombres (56%) y 61 mujeres (44%) con un promedio de 64.2 (D.E 12.3) años de edad. 57 pacientes (41%) tuvieron componente neuroisquémico, 52 isquémico (37%) y 30 neuropático (41%). El mayor número de territorios arteriales afectados en los pacientes con componente isquémico fue de 2 (40%). 70 pacientes (50.35%) desarrollaron la úlcera después de 10 años del diagnóstico de DM-2. La afección predominante en la clasificación de Wagner fue grado III (41%). Las lesiones iniciales más frecuentes fueron las úlceras *per se*. La mayoría de los pacientes no pudieron asociar algún factor desencadenante de las úlceras (66%). 15% del total de los pacientes, lo atribuyeron al roce con el calzado.

El mejor efecto del oxígeno hiperbárico se encontró en las úlceras Wagner II y III, requiriéndose en ambos grados un promedio de 45 sesiones para lograr el cierre de las úlceras. En aquellos pacientes en los cuales no se logró la curación total, el nivel de amputación fue menor al que se hubiera realizado sin esta terapéutica. El tamaño de las úlceras no puede correlacionarse con el número de sesiones requeridas para la cicatrización de las mismas, sin embargo, el promedio de granulación por sesión fue de 0.93 mm². En nuestro estudio, la aplicación de oxígeno hiperbárico para el tratamiento de las úlceras del pie diabético fue de 88.4% de eficacia a las 60 sesiones de 90 minutos cada una, con una profundidad de 2.8 atmósferas absolutas e intervalos de hiperoxia/normoxia de 12 horas.

II.- INTRODUCCION

La piel sufre las consecuencias de los trastornos metabólicos agudos y alteraciones degenerativas crónicas de la diabetes mellitus. Una de las alteraciones crónicas más importantes la constituye el llamado “pie diabético”. Este es definido como un síndrome en el cual la neuropatía, la isquemia y la infección conducen a ruptura tisular. Abarca desde la pequeña lesión cutánea hasta la gangrena extensa que resulta en amputación. En nuestro medio, el pie diabético es una condición frecuente y de alta morbi-mortalidad lo que conlleva a un importante impacto socioeconómico.^{9,11,13}

Los pies de los pacientes diabéticos son muy vulnerables a daños circulatorios y neurológicos, y el menor trauma puede causar úlceras o infecciones. La alteración en la perfusión de la sangre en las extremidades inferiores tiene una gran influencia en la lenta recuperación de las úlceras. El aporte de oxígeno hacia las zonas isquémicas se puede mejorar mediante farmacoterapia, pero la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) es una alternativa de gran interés.^{39,41, 34, 51,52, 53}

En el caso de los pacientes diabéticos las heridas están sometidas a hipoxia local, y más predisuestas a infectarse, ya que la destrucción de las bacterias mediadas por neutrófilos, a través de radicales libres está disminuida. La hipoxia disminuye la formación de la matriz de colágeno, esencial para la granulación de las úlceras del pie diabético, así como para la angiogénesis, con lo cual se retrasa la curación de estas heridas.^{13,14,15,19, 20,21} El Oxígeno Hiperbárico (OHB) restaura estas respuestas y aumenta la destrucción de bacterias comunes mediante la fagocitosis e incluso es bacteriostático y bactericida para algunas especies de *Escherichia* y *Pseudomona*.^{34, 51,52, 53}

Esta terapéutica puede mejorar la evolución de varias patologías e incidir sobre los resultados de la terapéutica convencional. A pesar de ser utilizada desde hace muchos años, las cámaras hiperbáricas se encuentran poco disponibles en la mayoría de los países del mundo. Se utilizan con mayor frecuencia en los países que conformaban la Unión Soviética, China, Asia, Europa y Norteamérica.

En Corea del Sur y Cuba se encuentra la mayor distribución de cámaras hiperbáricas por millones de habitantes.^{56,57}

En nuestro país se cuentan con pocas unidades de medicina hiperbárica, teniendo el mayor número de ellas la Armada de México. El presente estudio, nace como una forma de agradecer a la Escuela Médico Naval y a la Armada de México, el apoyo que me han brindado para continuar con mis estudios de Postgrado al sufragar gran parte de mi carrera militar, y por otra parte con la finalidad de dar a conocer la experiencia que se tiene en las Fuerzas Armadas sobre la aplicación de oxígeno hiperbárico, el cual ha sido utilizado por la Marina de Guerra de nuestro país desde hace más de 40 años para el tratamiento de la enfermedad descompresiva y más recientemente en otras patologías, de las cuales destaca el tratamiento de las úlceras del pie diabético. Por lo anterior, resulta de interés analizar la experiencia en una de estas unidades.⁶³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La piel sufre las consecuencias de los trastornos metabólicos agudos y alteraciones degenerativas crónicas de la diabetes mellitus. Una de las alteraciones crónicas más importantes la constituye el llamado “pie diabético”. Este es definido como un síndrome en el cual la neuropatía, la isquemia y la infección conducen a ruptura tisular. Abarca desde la pequeña lesión cutánea hasta la gangrena extensa que resulta en amputación. En nuestro medio, el pie diabético es una condición frecuente y de alta morbi-mortalidad lo que conlleva a un importante impacto socioeconómico.^{9,11,13}

Los pies de los pacientes diabéticos son muy vulnerables a daños circulatorios y neurológicos, y el menor trauma puede causar úlceras o infecciones. La alteración en la perfusión de la sangre en las extremidades inferiores tiene una gran influencia en la lenta recuperación de las úlceras. El aporte de oxígeno hacia las zonas isquémicas se puede mejorar mediante farmacoterapia, pero la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) es una alternativa de gran interés.^{39,41, 34, 51,52, 53}

En el caso de los pacientes diabéticos las heridas están sometidas a hipoxia local, y más predispuestas a infectarse, ya que la destrucción de las bacterias mediadas por neutrófilos, a través de radicales libres está disminuida. La hipoxia disminuye la formación de la matriz de colágeno, esencial para la granulación de las úlceras del pie diabético, así como para la angiogénesis, con lo cual se retrasa la curación de estas heridas.^{13,14,15,19, 20,21} El Oxígeno Hiperbárico (OHB) restaura estas respuestas y aumenta la destrucción de bacterias comunes mediante la fagocitosis e incluso es bacteriostático y bactericida para algunas especies de *Escherichia* y *Pseudomona*.^{34, 51,52, 53}

Esta terapéutica puede mejorar la evolución de varias patologías e incidir sobre los resultados de la terapéutica convencional. A pesar de ser utilizada desde hace muchos años, las cámaras hiperbáricas se encuentran poco disponibles en la mayoría de los países del mundo. Se utilizan con mayor frecuencia en los países que conformaban la Unión Soviética, China, Asia, Europa y Norteamérica.

En Corea del Sur y Cuba se encuentra la mayor distribución de cámaras hiperbáricas por millones de habitantes.^{56,57}

En nuestro país se cuentan con pocas unidades de medicina hiperbárica, teniendo el mayor número de ellas la Armada de México. El presente estudio, nace como una forma de agradecer a la Escuela Médico Naval y a la Armada de México, el apoyo que me han brindado para continuar con mis estudios de Postgrado al sufragar gran parte de mi carrera militar, y por otra parte con la finalidad de dar a conocer la experiencia que se tiene en las Fuerzas Armadas sobre la aplicación de oxígeno hiperbárico, el cual ha sido utilizado por la Marina de Guerra de nuestro país desde hace más de 40 años para el tratamiento de la enfermedad descompresiva y más recientemente en otras patologías, de las cuales destaca el tratamiento de las úlceras del pie diabético. Por lo anterior, resulta de interés analizar la experiencia en una de estas unidades.⁶³

Pregunta de investigación:

De lo anteriormente expuesto se planteó la siguiente pregunta de investigación, desde una postura retrospectiva

¿ Cuantas sesiones de oxigenoterapia hiperbàrica son requeridas para lograr el cierre de las úlceras del pie diabético ?

III.- MARCO TEORICO

PARTE UNO.- PIE DIABETICO

ANTECEDENTES HISTORICOS

En los textos médicos antiguos de la India desde el año 600 a.C. se conocían dos tipos de diabetes, la asténica, sin fuerza, y la esténica o con gran fuerza. En el Ayurveda de Susruta se describe el sabor dulce de la orina, enfermedad que denominaban “madhumeha”. Respecto a las úlceras, el abordaje tradicional menciona el tratamiento con cauterizaciones de las heridas infectadas o de las úlceras que no podían tratarse con operaciones quirúrgicas, así como el uso de quince diferentes tipos de vendajes especiales. Otros tratamientos incluían el uso de sanguijuelas, ungüentos, polvos y agua caliente y fría. ^{1,2}

Siglos antes de la era cristiana, en algunos textos clásicos de medicina tradicional china como el “Nei-king”, el “Nan-king” y el “Kia-yi-king” ya se documentaban las características dulces de la orina de los diabéticos, y refieren el uso de anestésicos tópicos derivados del vino, el beleño, el opio y el cáñamo indio para el tratamiento de las úlceras. ^{1,2}

En la cultura greco-romana se utilizaban vendajes, se lavaban las úlceras y se ministraban polvos para aliviar el dolor y favorecer la cicatrización. ^{1,3}

La Biblia cita en varios pasajes la presencia de “úlceras” como una dolencia de origen divino. La sexta plaga de Egipto es un ejemplo de ello, cuando el Señor indignado porque el faraón no ponía en libertad al pueblo elegido, llamó a Moisés y a Aarón y les mandó que levantaran las manos llenas de cenizas de un horno y que Moisés las esparciera hacia el cielo en presencia del monarca y dijo: “haya polvo sobre la tierra de Egipto y habrá úlceras y vejigas hinchadas en los hombres y en los animales en toda la tierra de Egipto”. Los hechiceros no podían comparecer delante de Moisés a causa de las úlceras que había en ellos y en toda la tierra de Egipto

(Éxodo IX, 8, II). Otra cita es la parábola de Lázaro, el mendigo que yacía cubierto de úlceras a la puerta del rico Epulón. Las úlceras de sus piernas supuraban y el no tenía fuerzas para apartar a los perros que iban a lamerlas impunemente. La miseria y el abandono habían causado en su cuerpo esta dolorosa afección. Los únicos médicos que podían curar estas afecciones eran los de la tribu de Leví de la casta sacerdotal, sin embargo tenían prohibido practicar la medicina al caer la tarde, en días nublados o en habitaciones oscuras.^{1,2}

Hacia el año 30 de nuestra era, Aristeo de Capadocia, en Asia Menor hizo la primera descripción de la “Diabetes”, en griego fusión de la carne en la orina. Hasta el siglo XVI se consideraba un padecimiento que causaba múltiples complicaciones, incluyendo las úlceras, sin embargo en ese siglo, Paracelso inició el estudio químico de la orina del paciente diabético. En el siglo XVII, Thomas Willis añade el termino “mellitus” a este tipo de diabetes y la diferenció de la diabetes insípida.^{1,2,3}

En las culturas mesoamericanas destacan los Incas y los Aztecas en cuanto al conocimiento de las úlceras, estos últimos atribuían a Tláloc, dios de la lluvia, las enfermedades de la piel y las úlceras; estas eran curadas con plantas medicinales de los jardines reales que Moctezuma regalaba a sus súbditos enfermos, quienes molían la hierba “cocopatli”, la mezclaban con carbón y las aplicaban en forma de ungüentos y emplastos, combinadas con ritos y fórmulas religiosas. También se utilizaba el aceite de la diosa Tzapotlatenam, el cual sacaban por destilación del ocote, y cuando las úlceras se inflamaban, las sangraban con cuchillos de obsidiana. Los mayas intentaban curar las heridas y las úlceras uniéndolas con hilos hechos de fibra de maguey.^{1,4}

En la era moderna, el manejo de la diabetes mejoró mucho cuando Opie estableció que la diabetes resultaba del daño pancreático y posteriormente cuando se aisló y se aplicó la hormona antidiabética isletina (actualmente insulina).¹

EPIDEMIOLOGIA DEL PIE DIABETICO

La Organización Mundial de la Salud situó la prevalencia de la diabetes mellitus al inicio del siglo XXI en el 2.1% de la población mundial, equivalente a 125 millones de personas, de las que el 4% corresponden a la DM tipo I y el 96% a la DM tipo II, y considera que en el año 2000 había trece millones de personas diabéticas en Norteamérica y Canadá, veintidós millones en Europa, trece en América del Sur, sesenta y seis en el continente asiático, ocho en el Africano y un millón en Oceanía. Para el año 2010, se estiman 152 millones de personas. La Asociación Norteamericana de Diabetes indica que la prevalencia de la enfermedad varía en función de la edad, grupo étnico y condiciones sociales del mismo. ^{5,6,7,8}

En México la prevalencia global de la diabetes se estima en 7.5% de la población total y es la segunda causa de muerte dentro de las 20 principales. En el año 2000 se presentaron 287 180 casos nuevos de diabetes, de los cuales 97,000 presentan complicaciones del pie. Cada hora se diagnostican 547 casos nuevos de diabetes en nuestro país. El incremento o interanual se sitúa entre el 3% y el 5%.¹⁰⁵

La prevalencia de la isquemia de extremidades inferiores varia en relación a la población estudiada con porcentajes que van del 8.4% hasta el 23.1%, sin sesgo en el periodo de evolución de la diabetes. La incidencia de la arteriopatía en la extremidad inferior en el momento de realizar el diagnóstico de diabetes mellitus es del 8% al 10%. Con una evolución de la enfermedad de 10 años alcanza el 15% y 50% cuando ésta tiene una evolución mayor de 20 años. ^{8,9}

Las úlceras más frecuentes son las neuropáticas que van de 45 a 60%, las de tipo neuroisquemico suponen entre 25 y 45% y las puramente isquemicas, de 10 a 15%. Por tanto, la neuropatía está implicada en un 85%-90% de las úlceras del pie diabético. ^{8,9,10}

FISIOPATOLOGIA DE LAS ULCERAS DEL PIE DEL PACIENTE DIABETICO

En la fisiopatología de las úlceras del pie diabético existen tres factores fundamentales: la neuropatía, la isquemia y la infección. Datos procedentes de la experimentación básica y clínica sugieren que la alteración metabólica es la inicial, el factor neuropático interviene a continuación y finalmente, la microangiopatía se halla implicada en períodos evolutivos más avanzados.^{9,11,13}

La neuropatía predispone a los microtraumatismos inadvertidos. La isquemia es secundaria a las lesiones atero-escleróticas. Desde el punto de vista fisiopatológico, la ateromatosis arterial en el enfermo diabético no presenta elementos diferenciables con respecto al no diabético, pero sí una determinada mayor prevalencia en su morfología y su topografía ya que frecuentemente las lesiones son multi-segmentarias y afectan al sector fémoro-poplíteo y tibio-peroneo de forma bilateral. El tercer factor, la infección, es secundaria a las alteraciones inmunológicas y a la isquemia.^{9,11,12,13}

Los mecanismos fisiopatológicos más importantes en la evolución del pie diabético incluyen diversos factores, de los cuales destacan:

a.- Acumulación de sorbitol

La aldosa-reductasa convierte de forma irreversible la glucosa en sorbitol, esta enzima está presente en todos los tejidos donde se produce daño por la diabetes mellitus: el cristalino, los pericitos de los capilares retinianos, el riñón, el endotelio vascular, y las células de Schwann de los nervios periféricos. El proceso por el cual el sorbitol acumulado tiene capacidad para generar lesión no queda totalmente aclarado, una posibilidad estudiada es la producción de edema intraneural en relación a la presión oncótica que genera y que secundariamente condicionaría una lesión progresiva de la célula de Schwann, tanto en su desmielinización segmentaria como en el daño al endotelio vascular.¹³

b).- Déficit de mioinositol

El mioinositol es un alcohol poli-cíclico estructuralmente parecido a la glucosa. En la diabetes mellitus sus valores plasmáticos y su concentración intracitoplasmática de las células nerviosas se hallan disminuidos y se normalizan con posterioridad a la administración de insulina. El elevado nivel plasmático de glucosa existente en la diabetes mellitus favorece que ésta atraviese fácilmente la membrana de las células nerviosas, y que éstas la utilicen como sustrato energético, inhibiendo de forma competitiva el transporte de mioinositol y reduciendo sus niveles tisulares. Paralelamente, la acumulación de sorbitol impide el paso de mioinositol al interior celular.^{12,13}

c).- Disminución de la actividad ATP-asa de la membrana celular

El mioinositol es el eslabón de unión de un ciclo que controla los niveles intraneurales de la actividad ATP-asa Na^+/K^+ y por lo tanto la velocidad de conducción nerviosa. El descenso de la actividad ATP-asa está relacionado con las alteraciones funcionales y con los cambios estructurales que se producen en las estructuras nerviosas y vasculares del paciente diabético. Cuando en el diabético se utilizan inhibidores de la aldosa reductasa se observa una disminución del contenido de mioinositol y de la actividad de la ATP-asa, mejorando la disfunción nerviosa e incrementando la regeneración de las fibras nerviosas y del endotelio vascular.^{12,13}

d).- Glucosilación no enzimática de las proteínas

Una de las consecuencias de mayor trascendencia metabólica que condiciona la hiperglucemia mantenida es la glucosilación no enzimática de las proteínas y que afecta a todas las proteínas del organismo, entre ellas la mielina, la tubulina y otras, tanto de las células nerviosas como del endotelio vascular, lo que contribuye al desarrollo de neuropatía y de microangiopatía. Se ha observado que la mielina glucosilada es reconocida por determinados macrófagos que presentan

receptores específicos para la mielina modificada, siendo incorporada a su interior mediante un fenómeno de endocitosis. La desmielinización segmentaria probablemente sea la consecuencia de este proceso. ^{13,14,15}

Por otra parte, la glucosilación de la membrana de los hematíes disminuye su capacidad de deformación por lo que éstos tienen dificultad para circular por vasos sanguíneos de pequeño calibre y por tanto, para aportar el oxígeno necesario para la cicatrización en determinadas zonas.²⁵ Así mismo, la glucosilación no enzimática incrementa la tasa de producción de radicales libres, lo que conlleva una mayor destrucción tisular incluyendo daño vascular y un mayor consumo de oxígeno.^{16, 17}

e) Factores auto-inmunes

Aunque no hay evidencia directa de una etiología auto inmune en la fisiopatología del pie diabético, en estudios de necropsia de enfermos diabéticos con sintomatología de neuropatía se ha demostrado la presencia de infiltrados inflamatorios adyacentes a los nervios y ganglios autónomos. También se ha demostrado en el suero de enfermos con diabetes mellitas un aumento en el número de linfocitos T activados y anticuerpos órgano-específicos fijadores del complemento dirigidos contra los ganglios simpáticos. Algunos estudios han mostrado asociación entre la neuropatía y otras enfermedades autoinmunes, sin embargo, no está claramente establecido el papel que puedan desempeñar los mecanismos inmunológicos descritos en la etiopatogenia del pie diabético. ^{13,14}

f).- Herencia

Existen autores que argumentan la teoría de que las lesiones neurológicas en el enfermo diabético tienen una base genética y que son de aparición y curso independientes con respecto a los niveles de glucosa plasmática y/o el déficit de insulina. Los estudios de las enfermedades producidas por mutaciones del ADN mitocondrial sugieren que varios procesos degenerativos pueden estar asociados con defectos en la fosforilación oxidativa (OXPHOS), en consecuencia, pueden

preceder a cualquiera de las alteraciones metabólicas.¹⁰¹ Con estas bases, el enfermo diabético estaría predispuesto genéticamente a presentar o no complicaciones, con independencia del grado de control metabólico y de los años de evolución de la diabetes, aunque el mecanismo por el cual estos factores intervienen en el desarrollo de las úlceras del pie diabético es desconocido.^{13,14,19}

g).- Angiopatía diabética

La lesión ateromatosa que aparece en los pacientes diabéticos se desarrolla de forma más rápida, precoz y extensa que la que se presenta en el resto de la población. La patogenia de la arteriopatía de las extremidades inferiores parece estar estrechamente relacionada con determinados factores de riesgo tales como el tabaquismo y la hipertensión arterial, más que con la dislipidemia, El proceso aterógeno se inicia con la retención de lipoproteínas en el espacio subendotelial, y su posterior modificación por procesos oxidativos.^{14,15,19,21}

Las lipoproteínas oxidadas actúan en los monocitos como sustancias citotóxicas y quimiotáxicas, siendo fagocitadas por éstos, que progresivamente se transforman en células espumosas y liberan citocinas que inducen una importante adhesión, modificación y proliferación de las células musculares lisas de la pared arterial.

El acumulo de los depósitos lipídicos da lugar a la formación de la estría grasa, que puede considerarse como la fase inicial y también reversible en la formación de la placa de ateroma. Las razones del mayor riesgo de aterosclerosis en la diabetes mellitus no se han dilucidado completamente, aunque se conoce que esta influye en las diferentes etapas del proceso ateromatoso, no sólo por la hiperglucemia, sino por una serie de alteraciones en los diferentes factores que contribuyen al desarrollo de la placa de ateroma.^{13,19,20}

h).- Alteraciones de la hemostasia

Se han demostrado múltiples alteraciones de la hemostasia en los pacientes diabéticos. Es conocido el aumento del nivel plasmático de fibrinógeno, que contribuye directamente al proceso aterosclerótico. La diabetes mellitus también incrementa la tendencia a la trombosis, especialmente por un aumento de la agregación plaquetaria así como de determinados factores de la coagulación, como el VIII y el X. Adicionalmente, se produce una elevación del factor inhibidor de la actividad del plasminógeno. Este estado de trombofilia se ve exacerbado por el incremento de los niveles de triglicéridos.¹⁷

La hiperglucemia ejerce cierta influencia sobre el metabolismo de las prostaglandinas, principalmente en la producción de la prostaglandina I₂ por las células endoteliales, la cual está disminuida en los pacientes diabéticos, y que conlleva a un estado de trombofilia y de hipocontractilidad arterial, debido a los efectos de inhibición de la agregación plaquetaria y a la potente acción vasodilatadora de la prostaglandina I₂.¹⁶

i).- Resistencia a la insulina e hiperinsulinismo

La resistencia a la insulina puede estar involucrada en el desarrollo del proceso aterosclerótico. En el hiperinsulinismo el transporte de oxígeno está alterado, tanto por el desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina como por la mayor afinidad a la hemoglobina glicosilada. Este mayor requerimiento de oxígeno junto con la hipoxia en la zona lesionada conduce a una cicatrización retardada.^{16,17}

La insulina es necesaria para estimular la síntesis proteica, por lo que unos niveles inadecuados de la misma alteran la síntesis de colágeno. El déficit de insulina va asociado a disminución de granulocitos y de fibroblastos, a un mayor grado de edema, a una disminución de estructuras capilares y del tejido de granulación.

Se considera que la falta de insulina es la responsable del déficit de crecimiento capilar más que la propia hiperglucemia. La administración precoz de insulina recupera la capacidad de producir tejido de granulación.^{16,17}

j).- Infecciones y alteraciones de la flora microbiana

La neuropatía autonómica propia de los pacientes diabéticos, condiciona una pérdida de las funciones vasomotoras y del reflejo de sudoración a nivel del pie, que provoca la sequedad de la piel y la aparición de fisuras, las cuales, asociadas a la disminución del flujo sanguíneo en los capilares, constituyen un potencial e importante punto de inicio de infecciones. La presencia de fisuras epidérmicas y erosiones, crean una vía de infección para bacterias patógenas.

Los pacientes diabéticos desarrollan infecciones relevantes sin que funcionen de forma correcta los mecanismos de defensa ni de alerta frente a las mismas, por ello, lesiones inicialmente banales pueden evolucionar a situaciones extremas cuyo desenlace es la amputación. La neuropatía sensorial, que afecta la sensibilidad nociceptiva y térmica, implica que lesiones mínimas pasen inadvertidas al afectarse la sensibilidad al dolor desencadenado por la presión, lo que es el sustrato para la aparición de necrosis de decúbito podálico que por lo general afecta a un pie previamente deformado.^{13,17}

Diferentes estudios microbiológicos de la flora de la piel de los pacientes diabéticos con úlceras demuestran que es compleja y cambiante, presentando variaciones en función del área anatómica. El entorno es el que predispone a los distintos tipos de colonización bacteriana, en las zonas secas la flora es limitada a 1.000 bacterias/cm² debido a las condiciones físico-químicas de la superficie de la piel. En zonas húmedas se promueve el crecimiento fúngico y bacteriano, tanto en densidad como en variedad.

La etiología en las úlceras infectadas del pie diabético suele ser polimicrobiana y los microorganismos que con mayor frecuencia se aíslan son bacilos gram-negativos, aerobios y anaerobios facultativos como *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* y flora anaerobia como *Peptoestreptococcus* y

Bacterioides. Los diabéticos pueden tener un riesgo incrementado de colonización por dermatofitos, especialmente en los espacios interdigitales.^{13,17}

k).- Alteración de la respuesta inflamatoria

Se han descrito múltiples defectos en la respuesta inmune en la diabetes mellitus, que contribuyen al desarrollo y control de las infecciones. Estas disfunciones alteran fenómenos como la diapédesis, la adherencia leucocitaria, la quimiotaxis y la capacidad destructiva de los polimorfonucleares.¹⁶

Las fibras C sensoriales forman parte de una red que participa en la respuesta nociceptiva y neuroinflamatoria, su estimulación produce la liberación de sustancia P, serotonina y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), lo que condiciona la liberación de histamina y provoca un incremento en la permeabilidad del endotelio capilar y vasodilatación. La importante afectación de estas fibras en los diabéticos da lugar a una disminución de los signos de infección y de la respuesta inflamatoria vital para el control de las infecciones.¹⁴

En condiciones normales la respuesta inflamatoria es un componente esencial tanto en los mecanismos de defensa ante la infección, como en el proceso de cicatrización. El proceso inflamatorio y de cicatrización de las heridas tiene un aumento del aporte sanguíneo en la zona lesionada, posteriormente hay una fase de acumulación de exudado hiperproteico, con participación de leucocitos para la destrucción bacteriana y por último una fase de formación de tejido colágeno fibroso. Estas fases están alteradas en la diabetes mellitus, de tal manera que una disminución del aporte sanguíneo puede ser suficiente para no conseguir la cicatrización incluso de heridas pequeñas, por lo que éstas tienden a evolucionar hacia la infección y la necrosis.^{16,18}

Existe una disminución de la adherencia de los leucocitos al endotelio capilar, así como alteraciones en las propiedades reológicas de los leucocitos que afectarían a la diapédesis. Tras cruzar el endotelio capilar, la progresión celular es una función mediada por gradientes químicos. La quimiotaxis se ha encontrado

alterada en los pacientes diabéticos y la capacidad de los polimorfonucleares de fagocitar y destruir las bacterias está reducida, misma que puede corregirse parcialmente pero sin llegar a normalizarse aún con el correcto control metabólico. El mecanismo de hipofagocitosis consiste probablemente en una reducción en la generación de factores bactericidas derivados del oxígeno. La producción de estas sustancias depende del metabolismo de la glucosa mediante la vía de la pentosa fosfato, que depende del metabolismo de los carbohidratos celulares.¹⁶ También hay un incremento en la producción de FNT- α e IL-6 que puede influir en un mayor daño e inflamación tisular, sobre todo si se considera que ambas sustancias también pueden ser incrementadas ante algunos productos bacterianos.⁶¹

l).- Alteración en la cicatrización de las heridas

Se ha demostrado un déficit de producción de DNA cercano a las úlceras del pie diabético, observándose alteraciones en la formación de nuevos capilares y en la producción de colágeno. Las proteínas son esenciales para la síntesis de dicha sustancia y en estos pacientes se ha demostrado una reducción en la formación de colágeno, así como una disminución de la resistencia a la tensión de la herida.¹⁷

También se ha postulado que determinadas citocinas, como el factor de crecimiento plaquetario, pueden influir en la mala evolución de las heridas en la diabetes mellitus. Este hecho se ha demostrado en modelos animales en los que, con posterioridad a una diabetes experimental, se ha observado una respuesta negativa al incremento esperado de este factor.¹⁸

m) Estrés al frío

Chen y colaboradores evaluaron la respuesta microvascular periférica a la prueba de estrés al frío aislado en pacientes con diabetes de gravedad variable. Se estudiaron cuatro grupos de diabéticos: a) con neuropatía; b) con neuropatía motosensorial periférica; c) con enfermedad vascular periférica, y d) controles. Las temperaturas digitales de los cuatro grupos disminuyeron durante los 20 minutos

del periodo de enfriamiento, aunque fue mayor en el grupo control; después aumentó durante los 20 minutos del periodo de recalentamiento, sin diferencia entre los grupos. La temperatura digital de los diabéticos con y sin neuropatía fue mayor que en los diabéticos con enfermedad vascular y los controles. Se notó mayor temperatura digital promedio en la piel de los pacientes de los grupos a y b. En los grupos a, b y c, se encontraron disminuciones significantes en los valores de la flujometría Doppler de ultrasonido, desde el último minuto de climatización, hasta el último minuto de la sesión de enfriamiento. Sólo en el grupo a, se observó un aumento significativo durante el recalentamiento. El aumento en el flujo digital vascular fue consistente con el puente arteriovenoso y el control vascular anormal en los pacientes diabéticos con y sin neuropatía. Los pacientes diabéticos con enfermedad vascular periférica tuvieron el menor valor y la menor fluctuación en la flujometría de ultrasonido, pero su temperatura digital en la piel no mostró diferencia significativa de la de las personas normales. ^{12,21}

n) Percepción vibratoria y discriminación térmica

De Neeling y colaboradores determinaron los niveles de reproducibilidad de la prueba de percepción vibratoria (PPV) y de discriminación térmica (PDT) en el pie de adultos mayores, para lo cual examinaron a 20 personas de 50 a 76 años de edad con DM tipo 2 y a 19 más sin DM. La prueba de percepción vibratoria parece ser más reproducible que la prueba de discriminación térmica (coeficiente de exactitud 0.89 vs. 0.54). La reproducibilidad de la PPV es inversamente proporcional a la edad y mejor para hombres que para mujeres; estas últimas tienen mayor percepción vibratoria. La diabetes y el índice glucémico no afectan la reproducibilidad de ninguna de las pruebas; ambas están relacionadas con la edad y la estatura. ^{12,21}

o).- Factores predisponentes, desencadenantes y agravantes de las úlceras del pie diabético

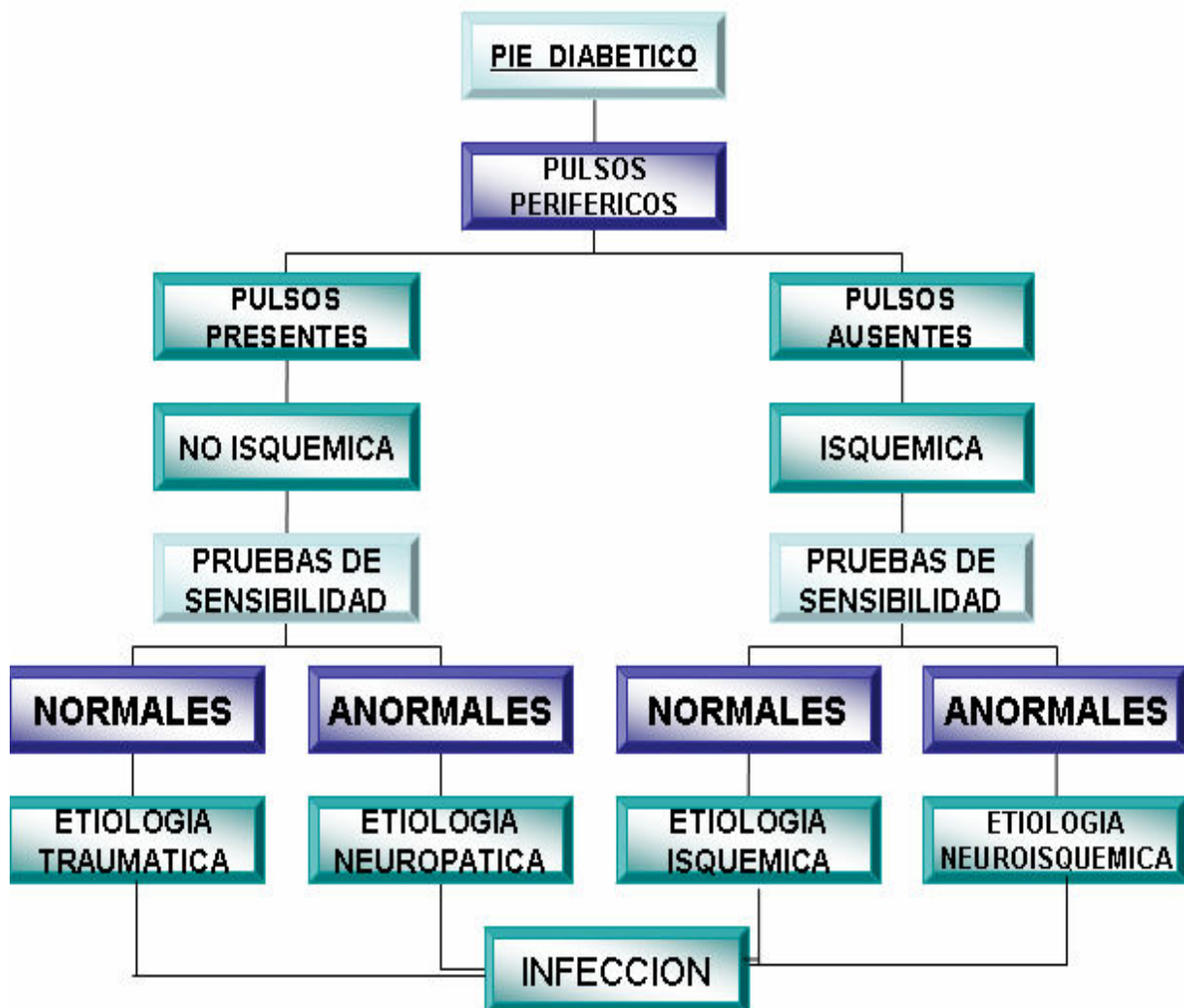
De los factores precipitantes o desencadenantes, el más importante es el traumatismo mecánico, el cual provoca la rotura de la piel y secundariamente la formación de úlceras o necrosis. Este traumatismo repetido se considera un fenómeno de estrés local, que dependiendo del tipo, magnitud y duración del mismo, condiciona una alteración del equilibrio oferta-demanda de oxígeno, bien por una disminución de la oferta dada por el daño angiopático, o por un aumento de la demanda. También es importante considerar la capacidad de los tejidos para resistir el trauma repetido, ya que si en un pie neuropático con sensibilidad alterada se aplica un estrés de tipo normal y moderado, pero reiterativo, en un intervalo evolutivo prolongado y concentrado sobre una zona de aumento de la presión plantar, el proceso va a determinar una autólisis inflamatoria seguida de necrosis, al no existir una respuesta dolorosa defensiva. En un pie isquémico, la capacidad de los tejidos para resistir el fracaso es menor, y un estrés ligero y mantenido, como puede ser el de un zapato mal ajustado, es suficiente para iniciar la lesión. Una vez iniciada la úlcera, la persistencia del apoyo en un pie insensible es el factor que facilita no únicamente la aparición de la infección, sino el que ésta afecte a tejidos más profundos y proximales.^{15,22,28}

El principal factor que puede agravar el desarrollo de una úlcera es la infección y adquiere un papel relevante en la persistencia de la misma. No es responsable del inicio de la úlcera, excepto en aquellas situaciones en que la ruptura de la piel es causada de forma directa por infecciones fúngicas, pero sí interviene en la evolución de las mismas una vez iniciadas. Cuando se asocia a la isquemia, la infección es el factor que va a establecer el pronóstico evolutivo de la lesión.^{22,23,29}

ASPECTOS CLINICOS DEL PIE DIABÉTICO

Ante la presencia de una úlcera debe describirse su localización, morfología, tamaño, superficie, profundidad, la presencia o ausencia de isquemia y/o de infección, la probable etiología, la presencia de dolor y su evolución. Una valoración clínica correcta del pie en un enfermo diabético debe plantearse en términos de neuropatía, de isquemia y de infección, si bien, pueden concurrir los tres factores en una misma lesión.^{23,30,32} Con base en estos factores principales, se describen distintos tipos de úlceras, sin embargo, el hecho de que una lesión pertenezca a un tipo clínico específico, no la excluye de que tenga otro componente clínico agregado.

FLUJOGRAMA PARA DETERMINAR LA ETIOLOGIA CLINICA DEL PIE DIABETICO



A) LESIONES NEUROPATICAS

1.- Ulcera neuropática

Es la complicación más frecuente de la neuropatía diabética. Aparece sobre un punto de presión, que puede ser una zona deformada del pie. Aunque en su descripción clásicamente es a nivel de la cara plantar de la epífisis distal de los metatarsianos ("mal perforante plantar"), no es infrecuente su aparición en la parte distal de los dedos, en el dorso de los mismos, en el espacio interdigital o en el talón, y de forma genérica puede afirmarse que llega a localizarse en cualquier punto del pie en el que exista una presión extrínseca mantenida y disminución de la sensibilidad.^{11,12,30,32} Suele estar rodeada de tejido calloso y ser indolora, la perfusión arterial del pie es normal o está aumentada y la circulación venosa del dorso puede presentar un aspecto turgente y la piel una temperatura normal. Los pulsos tibiales son palpables, aunque pueden estar disminuidos de amplitud a causa del edema.

2.- Necrosis o gangrena digital neuropática

La necrosis o gangrena en uno o en varios dedos en un pie con pulsos tibiales conservados, es debida a la trombosis de las arterias digitales, secundaria a las toxinas necrotizantes liberadas por diferentes gérmenes. Debe realizarse el diagnóstico diferencial con el "síndrome del dedo azul", secundario a ateroembolia, en el que el enfermo presenta también pulsos tibiales palpables y en el que el dedo adquiere inicialmente un color púrpura, pudiendo evolucionar también a la gangrena, sin embargo suele ser muy doloroso.^{14, 19,30,32}

3.- Pié Artropático

La pérdida de sensibilidad conduce a traumatismos repetitivos. Si el paciente continúa soportando peso ello conduce a la progresiva destrucción articular,

proceso que es potenciado por la denervación simpática de la microcirculación que provoca hiperemia, la cual a su vez favorece la actividad osteoclástica, con reabsorción ósea y atrofia de la estructura ósea. Cursa con una fase precoz no infecciosa, caracterizada por eritema, aumento de la temperatura cutánea, edema sin signos de celulitis ascendente, todo ello sin cambios radiológicos y sin fiebre.

En fases más avanzadas, la exploración radiológica evidencia ya la existencia de una reacción perióstica y de fracturas traumáticas, la mayor parte de ellas asintomáticas y por tanto no evidenciadas por el enfermo. El estadio final es la denominada "osteoartrópata de Charcot" en la que se observan deformidad por subluxación plantar del tarso, y convexidad medial por luxación tarso-metatarsiana.^{24,30,32}

B) ISQUEMICAS

1.- Ulceras isquémicas

Suelen presentarse como una zona de necrosis rodeada de un halo eritematoso, habitualmente sin tejido calloso. Sus localizaciones más frecuentes son a nivel del primer dedo, en la superficie medial de la epífisis distal del primer metatarsiano, en la superficie lateral de la epífisis del quinto dedo y en el talón. Existe reducción del flujo sanguíneo, con ausencia de pulsos, y frialdad y palidez con la elevación del pie.^{14,19,30,32}

2.- Necrosis digital isquémica

El enfermo presenta síntomas y signos de isquemia severa que condiciona necrosis y aunque resulta difícil establecer su diagnóstico diferencial en base a su aspecto clínico, hay que distinguirla de la gangrena digital infecciosa y del "síndrome del dedo azul" por ateroembolia. Estas dos últimas cursan con pulsos tibiales palpables.^{14,19,20,30,32}

C) FORMAS INFECCIOSAS

La infección es secundaria a la úlcera en el pie, pero no es la causa. Las infecciones subagudas y crónicas suelen ser polimicrobianas, pero es difícil precisar en muchos casos, cuáles son los gérmenes responsables de la infección. En ausencia de datos clínicos, la interpretación de la microbiología es compleja en estas infecciones. Un cultivo de un exudado de una úlcera, herida o fístula, raras veces indicará de forma inequívoca si está infectada o no lo está y cuáles son con precisión absoluta los gérmenes que desempeñan un papel importante en la infección.^{22,23,30,32}

1.- Celulitis superficial

Suele ser provocada por un solo agente, habitualmente gram-positivo, siendo los agentes más comunes *Staphilococcus aureus* o *Streptococcus* sp. Se caracteriza por la presencia de signos inflamatorios leves o rápidamente progresivos, con enrojecimiento de la zona peri-ulcerosa. El eritema de la celulitis no desaparece con la elevación del pie y puede acompañarse de exudado seroso o purulento, en algunos casos se encuentra linfangitis.^{13,22,30,32}

2.- Infección necrotizante de tejidos blandos

Esta entidad se caracteriza por la presencia de abscesos con fluctuación, que afectan prevalentemente a los espacios plantares del pie, así como de necrosis. Cualquiera de los agentes mencionados puede formar gas, lo cual se manifiesta clínicamente por crepitación. La flora es polimicrobiana, encontrándose de tres a seis agentes, siendo los más frecuentes cocos gram-positivos como *Staphilococcus aureus*, *Staphilococcus epidermidis*, *Streptococcus*, bacilos gram-negativos como las enterobacterias (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Enterobacter*) y *Pseudomona aeruginosa*; se han encontrado diversos anaerobios siendo los más frecuentes *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococci spp.*^{13,17,30,32,125}

3.- Necrosis o gangrena digital

Ésta es secundaria a la trombosis de las arterias digitales causada por toxinas necrotizantes liberadas por los gérmenes y, en especial, por el *Staphylococcus aureus*. El cuadro característico es necrosis franca del tejido con ausencia de pulsos y disminución importante de la temperatura local.^{13,17,30,32}

4.- Osteomielitis

Su localización más frecuente es en el primero, segundo y quinto dedos, pudiendo cursar clínicamente sin signos inflamatorios. El principal problema diagnóstico es diferenciarla de la osteoartropatía diabética. La presencia de una base perióstica en una úlcera es indicativa de osteomielitis, con un valor predictivo del 89%.^{25,30,32}

C) FORMAS TRAUMATICAS

La mayor parte de los pacientes tienen cierto grado de neuropatía o isquemia, sin embargo, algunos pacientes que tienen una historia muy reciente de diagnóstico de diabetes o un excelente control de su enfermedad, conservan una adecuada sensibilidad y pulsos arteriales, por lo cual, al presentar úlceras en el pie no se pueden considerar neuropáticos o isquémicos clínicamente, sino hasta que les son realizados estudios que determinen el tipo de compromiso existente. Mientras tanto, se catalogan clínicamente como traumáticos, lo cual es muy ambiguo, ya que, dentro de los factores desencadenantes o precipitantes de las úlceras del pie diabético, el fenómeno traumático es el principal involucrado independientemente que se tenga un componente de tal o cual tipo.^{9,11,13,23,24,29}

CLASIFICACION DE LAS LESIONES DEL PIE DIABETICO

Desde hace varias décadas se ha demostrado un interés importante de tener una clasificación clínica de los estadios en que cursa el pie diabético que permita establecer un valor predictivo en cuanto a la cicatrización de la úlcera.

Una de las primeras clasificaciones propuestas fue la de Williams en 1974, quien utilizaba la temperatura cutánea del pie afectado para categorizar las lesiones necróticas, con ello valoraba la perfusión relativa y establecía el tratamiento más adecuado catalogando las lesiones clínicas en función de la temperatura del pie: neuropáticas en el pie caliente, neuroisquémicas no críticas en el pie templado, y neuroisquémicas críticas en el pie frío.^{26,27} La clasificación fisiopatológica de Edmonds diferencia entre úlcera neuropática no isquémica y úlcera de origen isquémico. Gibbons y Eliopoulos establecieron una clasificación en función de la severidad de la infección, pero no incluye el factor isquémico ni las necrosis localizadas. La clasificación de Nottingham se basa en aspectos clave de la patogenia y del tratamiento de las úlceras. No es la clasificación más utilizada porque, al ser más compleja, tiene un menor sentido práctico.

La clasificación más ampliamente aceptada es la de Wagner (Meggitt/Wagner), que valora la profundidad de la úlcera, el grado de infección y el grado de gangrena. Establece seis categorías o grados, en la fase grado 0, la piel está intacta sin lesiones abiertas, a la que denomina "pie de riesgo" y se caracteriza por zonas potenciales de úlcera como son los dedos en martillo, el hallux valgus, la prominencia de las cabezas de los metatarsianos o la deformidad de Charcot. Las lesiones hiperqueratósicas indican áreas de aumento de presión y deben considerarse como zonas preulcerosas en enfermos neuropáticos. Se incluye la presencia de neuropatía o isquemia aún sin deformidades. Cada grado de lesión indica una progresión en severidad. Un grado 0 puede progresar a grado 5 si no se instaura la pauta de profilaxis correcta o no se trata adecuadamente. Debe evaluarse la presencia y el grado de isquemia, pues va a determinar el pronóstico y el tratamiento a realizar. En general los grados del 0 al 3 suelen ser neuropáticos y del 4 al 5 neuroisquémicos, orientación que no debe presuponer

que en los grados de 0 al 3 no pueda existir isquemia ni que en los grados 4 y 5 tenga necesariamente que haberla.^{9,26}

En cada uno de los grados debe valorarse la presencia de isquemia, neuropatía y de osteomielitis, así como el grado de control de la glucemia. Esta clasificación es muy práctica, pero tiene sus inconvenientes que radican en que las úlceras tienen diversas formas de presentación clínica y que a menudo la descripción precisa no es sencilla.^{26,27}

CLASIFICACION DE WAGNER-MERRIT, MODIFICADA POR HORKLES DE LAS LESIONES EN EL PIE DIABETICO.

GRADO	CARACTERISTICAS CLINICAS
0	Sin lesiones abiertas. Puede haber deformidad o celulitis
1	Úlcera superficial
2	Úlcera profunda no complicada. Involucra tendones, cápsula articular o hueso
3	Úlcera profunda complicada. Hay absceso, osteomielitis o artritis séptica
4	Gangrena localizada al antepié o talón
5	Gangrena de todo el pie

Existe otra clasificación integral propuesta por la Universidad de Texas, que clasifica las úlceras por grados y estadios. En una comparación entre esta clasificación y la de Wagner hecha por Samson O. y Edwaard J. se consideró que ambas clasificaciones tuvieron una buena correlación positiva tanto en el riesgo de amputación como en el tiempo de curación, sin embargo para los estadios 4 y 5 de Wagner consideraron que pueden unirse ambas categorías en un solo grado. Por otra parte concluyen que el agrupamiento en estadios que realiza la clasificación de la Universidad de Texas, según la presencia o ausencia de infección y/o isquemia, permite una mejor descripción de la lesión y por lo tanto una mejor predicción de la evolución.^{21,27}

Una clasificación ideal sería aquella que uniera la clasificación fisiopatológica con la clínica, es decir, que el grado de la clasificación de Wagner se complementara con subdivisiones que hicieran referencia a la presencia o

ausencia de isquemia y a la profundidad y la extensión de la lesión, así como el grado de control metabólico.

PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS EN EL PIE DIABETICO

a) Exploración clínica

Debe valorarse el aspecto de la piel, considerando sequedad (anhidrosis), hiperqueratosis, deformidades anatómicas como hallux valgus, hallux varus, dedos en garra o en martillo pie cavo, pie plano, pie pronado o pie supino, subluxación metatarsfalángica; fisuras y grietas, maceración interdigital, eccema y las dermatosis asociadas, debe considerarse la atrofia del tejido celular subcutáneo; el color y tono cutáneos; la ausencia de vello en el dorso del pie, la turgencia de los plexos venosos dorsales. Cuando hay edema debemos evaluar la localización, bilateralidad, grado, consistencia. La temperatura local debe analizarse en cuanto a su simetría y por territorios. Se debe descartar la existencia de onicopatías de las cuales destacan onicomiosis, onicogriposis, onicocriptosis.^{23,28,29,30}

b) Exploración instrumentada

Para determinar el compromiso neurológico de las úlceras del pie diabético deben evaluarse disestesia, parestesia, o hiperestesia, alteraciones que son propias de la afectación sensitivo-motora, lo cual puede realizarse por medio de una exploración instrumental con diapasón y biotensiometría en donde el resultado está expresado por la diferencia de potencial en voltios. Es predictiva de riesgo de ulceración, con una sensibilidad del 80%, y una especificidad del 60%.³² También pueden emplearse pruebas de presión fina cutánea que incluyen estudios electrofisiológicos de la velocidad de conducción, sin embargo, son pocos los autores que proponen la electromiografía en la evaluación de la neuropatía en el enfermo diabético, en función de que suele aportar poca o nula información aun en presencia de una clínica expresiva.³²

c) Evaluación radiológica

Aún en ausencia de datos clínicos, debe realizarse una exploración radiológica del pie mediante proyecciones antero-posteriores y oblicuas. Si existe sospecha de osteítis o de osteomielitis debe realizarse un estudio complementario mediante TAC, RMN o gammagrafía ósea. Los focos de osteomielitis suelen presentar positividad a la radiología simple a partir de las dos o tres semanas de evolución, pero su identificación es difícil de realizar porque la imagen radiológica no es a menudo diferenciable de zonas de osteopatía no activa. Otros estudios incluyen la gammagrafía con tecnecio 99.³¹

d) Exploración hemodinámica

Si se desea conocer el grado de afección isquémica se pueden determinar los índices tensionales que se valoran mediante doppler bidireccional, el cual es un valor relativo que se calcula mediante la interrelación de las presiones sistólicas registradas en las arterias tibial anterior o tibial posterior a nivel maleolar, y la presión sistólica humeral. Los valores normales son iguales o superiores a 1.0 en el índice maleolar y a 1.2 en el índice supracondíleo.³³ La existencia de calcificación a nivel de la capa media arterial, conocida como "calcificación de Monckeberg" puede afectar los valores de los índices tensionales. Valores inferiores a 1.0 en el índice maleolar son indicativos de alteración hemodinámica troncular, valores inferiores a 0.3 a nivel digital, son indicativos de grado avanzado de isquemia.³³

El láser doppler bidireccional permite determinar el índice de pulsatibilidad, que mide la situación hemodinámica de los sectores arteriales proximales y distales condicionada por reducción, estenosis u obliteración al paso del flujo sanguíneo.^{33,34} Otras técnicas de exploración funcional incluyen las curvas de velocimetría, eco doppler modo B que permite conocer la morfología vascular; pletismografía, termometría cutánea, capilaroscopia para determinar la morfología y la dinámica capilar.^{33,35} La oximetría para determinación de la tensión transcutánea de oxígeno constituye un método indirecto de la valoración de la perfusión sanguínea cutánea, en el que los niveles de saturación de oxígeno en sangre se miden de forma amperimétrica.^{36,37}

TRATAMIENTO MEDICO DEL PIE DIABETICO

Una glucemia en rangos de normalidad debe ser el objetivo del tratamiento del paciente diabético, sin embargo, es insuficiente por sí solo para prevenir o limitar la progresión de las complicaciones de la diabetes mellitus.³⁸

El aseo de las úlceras es importante para prevenir o restringir las infecciones, no obstante, algunos autores consideran que en estas lesiones, no deben utilizarse preparaciones yodadas, astringentes, peróxido de hidrógeno e incluso el uso de yodopovidona al 1%, ya que interfieren con la cicatrización de la úlcera, reducen pobremente las bacterias e interfieren con la proliferación de los fibroblastos, sin embargo, existen otros estudios que están a favor del uso de dichos antisépticos.¹⁰⁶

En las úlceras neuropáticas no complicadas, mediante la aplicación de medidas de descarga postural se consigue la cicatrización total de muchos casos; en las neuroisquémicas o isquémicas, es necesario el manejo farmacológico o quirúrgico encaminadas a mejorar la perfusión arterial del pie.^{39,41}

Tratamiento farmacológico

Vasodilatadores

Hipotéticamente pueden favorecer el flujo sanguíneo colateral, pero actualmente no existen fundamentos para su prescripción en la isquemia de las extremidades inferiores, ya que el calibre de una arteria con esclerosis es muy difícil de incrementar.

Los vasodilatadores que se han aplicado en el tratamiento de las úlceras del pie diabético son antagonistas del calcio, inhibidores de la ECA, antagonistas de la serotonina.³⁸

Hemorreológicos

Las sustancias hemorreológicas pueden modificar la fluidez sanguínea, mejorando la deformabilidad eritrocitaria, evitando la formación de “pilas” de monedas, reduciendo la concentración hemática y modificando la composición plasmática.^{39,42} La pentoxifilina parece ser la sustancia con mejor acción terapéutica en el tratamiento de las úlceras del pie diabético tanto por su acción hemorreológica como por su efecto antiagregante y potenciador de la fibrinólisis, lo que sugiere que mejora la microcirculación en los miembros isquémicos. También ha aportado beneficios clínicos significativos en la disminución del dolor.^{38,39,42} Otros hemorreológicos que se han recomendado dextranos, prostaglandina E1, antagonistas del calcio, clofibrato, ácido ascórbico y la papaverina.⁴³

Prostaglandinas

La producción de prostaciclina en la pared vascular se encuentra significativamente disminuida en las enfermedades arteriales oclusivas con el consiguiente aumento de los niveles plasmáticos de tromboxano. Las prostaglandinas regulan el flujo sanguíneo aumentando la perfusión de los órganos a través de un efecto vasodilatador y antiagregante. En terapéutica clínica se utilizan análogos estables de las prostaglandinas, como los análogos de la PGE1, alprostadil, prostaciclina, epoprostenol e iloprost, entre otros.^{38,43,44,45}

Antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes y trombolíticos

En los diabéticos, hay hiperadhesividad plaquetaria a las superficies extrañas y a la membrana basal de los capilares, hiperagregabilidad, defecto de

desagregación y acortamiento de la vida media plaquetaria. Esta hiperactividad plaquetaria incrementa la síntesis o liberación de sustancias intraplaquetarias, algunas de ellas pro-agregantes y potencialmente aterógenas, como el tromboxano A2, los endoperóxidos, el factor plaquetario 4, la betatromboglobulina y el factor mitógeno. La principal acción de los antiagregantes plaquetarios es su efecto preventivo sobre la formación de trombos secundarios a la placa de ateroma, por lo que la terapia antiplaquetaria mejora la permeabilidad vascular. En este grupo de medicamentos se encuentran el ácido acetil salicílico, dipiridamol, tienopiridinas, dextrano.^{39,46}

La indicación terapéutica de los anticoagulantes se realiza en aquel grupo de enfermos que presentan un riesgo trombótico elevado. La heparina ha sido la preparación farmacológica más utilizada, si bien en la actualidad tiende a sustituirse por preparaciones heparínicas de bajo peso molecular. El oxígeno hiperbárico parece tener efectos en la fibrinólisis⁸⁷. En la isquemia aguda los fármacos más utilizados son la uroquinasa y la estreptoquinasa cuyo objetivo es provocar la lisis del trombo^{39,46}

Antibioticoterapia

Las úlceras, heridas, fisuras, quemaduras, fístulas, y en general todas las lesiones en el pie del enfermo diabético, están a menudo infectadas, colonizadas o contaminadas por diversos microorganismos. Toda superficie cruenta o con solución de continuidad, se ve invadida rápidamente por gérmenes potencialmente virulentos, fundamentalmente, por bacilos gram-negativos, estreptococos, y anaerobios. Deben seleccionarse siempre antimicrobianos que tengan una adecuada correlación clínico-microbiológica en las infecciones mixtas, con buena difusión tisular y excelente tolerancia. No debe usarse en estos casos aminoglucósidos parenterales debido a su inactivación en focos supurativos como los abscesos, su mala difusión en territorios poco vascularizados y por su toxicidad. Asimismo, la aplicación tópica de antibióticos es inadecuada, dada su dudosa penetración y difusión en los tejidos desvitalizados.^{25,38,40,47}

Si se trata de una infección aguda y se aísla *Stafilococcus aureus*, una cefalosporina de primera generación es el tratamiento adecuado, cuando son crónicas y predominan bacilos gram-negativos, anaerobios y enterobacterias, puede usarse un antibiótico anti-anaerobio, como metronidazol, clindamicina, asociado a un segundo con acción sobre los bacilos gram-negativos, como el ácido clavulánico, ciprofloxacino, cefalosporinas de tercera generación, o aztreonam.^{8,13,22,23,40}

La combinación piperacilina-tazobactam o imipenem pueden utilizarse en monoterapia. Ante enterococos, *Stafilococcus aureus*, o una pseudomona no sensible, debe actuarse de acuerdo con el antibiograma. El tiempo de tratamiento depende de la clínica, de las estructuras afectadas y del período evolutivo. El criterio general es de un mínimo de tres semanas.^{8,40}

Tratamientos biotecnológicos y alternativos

En este rubro incluyen la terapia génica por medio de la inhibición del gen Smad-3, el uso de factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento de fibroblastos, factor estimulante de granulocitos, ingeniería tisular, luz polarizada a manera de fototerapia, interleucinas por su efecto mitogénico en los queratinocitos, colágeno, terapia de presión negativa, centella asiática.^{6, 48, 49, 50} Dentro de las terapias alternativas se destaca el uso de homeopatía, fitoterapia, oligoterapia, ozonoterapia, magnetoterapia, azúcar y miel.⁵⁰

También se ha utilizado oxígeno, oxidantes y antioxidantes en el tratamiento de las úlceras del pie diabético. El tratamiento con oxígeno a presiones mayores a la atmosférica se ha utilizado de manera adyuvante para inducir el cierre de este tipo de lesiones del paciente diabético, observándose un efecto benéfico desde presiones atmosféricas totales de 1.6 a 2.8, lo que mejora la calidad de vida de estos pacientes, siendo su análisis el motivo de este trabajo.^{34, 51,52, 53}

Tratamiento quirúrgico

Constituyen el último recurso terapéutico para delimitar el proceso ulceroso e incluyen desde la desbridación, toma y aplicación de injertos hasta la amputación total o parcial de la zona afectada.^{52,54,64,68,70}

PARTE DOS.- OXIGENOTERAPIA HIPERBARICA

GENERALIDADES DE LA OXIGENOTERAPIA HIPERBARICA

La concentración de oxígeno en la atmósfera de la Tierra es un producto de la evolución de un balance bioquímico biofisiológico entre los animales, quienes consumen el oxígeno, y las plantas que lo generan por medio de la fotosíntesis. La atmósfera en los tiempos del origen de la vida, era notablemente reductora y carente de oxígeno, pues de haber existido éste, las primeras moléculas habrían sido destruidas por oxidación. La incorporación del oxígeno al medio fue lenta y progresiva principalmente como producto de la fotosíntesis de plantas acuáticas, de la descomposición del agua por la acción del sol y de su producción en el interior de la Tierra y su evaporación; se fue transformando en una atmósfera rica en oxígeno hasta llegar a los valores actuales, en los cuales el oxígeno es el elemento más abundante de la composición de la Tierra con el 27,7 %: de cada 5 moléculas de gas atmosférico, 1 es de oxígeno. Esto facilitó el desarrollo de la vida, así, los organismos vivos pasaron de una respiración anaerobia (fermentación o glucólisis: 2 ATP por molécula de glucosa) a una aerobia que permite la síntesis de un mayor número de moléculas de ATP (38 por molécula de glucosa), sin esta energía no hay vida orgánica, vegetal, animal, ni humana.⁶⁴

El solo hecho de estar vivo condiciona determinadas necesidades de energía (ergosia) que son característicos de la etapa del ciclo vital de que se trate, y de no ser satisfechas debidamente, terminan incrementando el riesgo de enfermar en un lapso más o menos largo. El oxígeno cobra vital importancia en los organismos vivos, principalmente por el desarrollo de mecanismos biológicos y enzimáticos de autodefensa de la célula contra la oxidación (superóxido dismutasas, catalasas, peroxidasas, citocromoxidasas).^{64,97,101}

El oxígeno como elemento químico tiene una masa atómica de 16, masa molecular de 32. El símbolo químico es O. Por ser una molécula diatómica se representa O₂. Es insípido, inodoro, incoloro en estado gaseoso y azul claro en

estado líquido, lo cual se logra a -183 grados centígrados. Posee un alto poder de combinación química, excepto con los gases nobles. Tiene propiedades tóxicas (intoxicación aguda o neurológica) cuando se respira a presiones superiores a 3 ATA o cuando se prolonga su exposición en una atmósfera de oxígeno puro. Por tanto, el oxígeno, de enemigo fundamentalmente de los organismos anaerobios, pasó a ser necesario e imprescindible para los aerobios y por ende para el desarrollo del hombre; y se convirtió en un elemento vital.⁶⁴

Para abastecer y mantener el metabolismo (ergosis), la función biológica más importante de los seres vivos, se necesita el aporte, regular y sistemático, de un conjunto de sustancias químicas conocidas con el nombre de nutrientes, nutrimentos o substratos, contenidos en los distintos tipos de alimentos que conforman la dieta, además de un conjunto de enzimas y el indispensable oxígeno. Estas sustancias generalmente son almacenadas en el organismo, por lo que se cuenta con cierta reserva, excepto el oxígeno, que se consume constantemente, de ahí su carácter vital.^{64,101}

Como la vida representa un trabajo constante de todas las células del organismo, se requiere de una hidrólisis constante de millones de moléculas de ATP, y la ruptura de estas mismas moléculas de ATP demandan una formación constante de ellas. Las moléculas de ATP se forman al final de las vías metabólicas, en las cuales son oxidados los nutrientes principales: grasas, carbohidratos y proteínas en presencia de un conjunto enzimático conocido como citocromooxidasas. Cualquier déficit en estos elementos puede conducir a una insuficiencia bioenergética o hipoergosis.^{64,101}

La insuficiencia bioenergética puede clasificarse en:

Hipoergosis desasimilativa. Alteración en el desprendimiento de la energía acumulada en las moléculas de sustancias alimenticias.⁶⁴

- Hipoergosis substractiva: no es suficiente la entrada de substratos a la mitocondria.
- Hipoergosis hipóxica: disminución de la entrada de oxígeno a la mitocondria.

- Hipoergosis enzimática: disminución de la actividad de los fermentos del ciclo de Krebs y de la cadena respiratoria mitocondrial (citocromoxidasas).

Hipoergosis acumulativa. Alteración en la acumulación de energía que es liberada por las moléculas de sustancias alimenticias en los enlaces macroérgicos del ATP.⁶⁴

- Hipoergosis substractiva: Resulta de la insuficiencia de substratos de fosforilación en la mitocondria.
- Hipoergosis desacoplada: desacople de los procesos de oxidación y fosforilación.
- Hipoergosis enzimática: Resulta de la disminución de la actividad de la enzima ATP-asa.

Hipoergosis de utilización. Alteración en el aprovechamiento de la energía acumulada en forma de ATP.⁶⁴

- Hipoergosis transmitocondrial: Por trastornos en la transportación intramolecular del ATP desde la mitocondria, donde se sintetiza, hasta los organelos, donde se utiliza.
- Hipoergosis destructiva: Resulta de la desintegración de las estructuras celulares y de los fermentos contenidos en ellas.
- Hipoergosis enzimática: Disminución de la actividad de la ATP-asa; Alteración en la hidrólisis del ATP (ATP: ADP + P).

Cualquier enfermedad en general, aumenta los requerimientos metabólicos, y por lo tanto, de oxígeno. De hecho El Premio Nobel, Otto Warburg, Director del Instituto Max Planck de Fisiología Celular en Alemania, dijo que “la ausencia de oxígeno a nivel celular podría ser una de las principales causas de cáncer, y la

oxigenoterapia podría ser un tratamiento efectivo para contrarrestarlo”. Warburg demostró en un cultivo de células que cuando éstas son privadas de oxígeno, se vuelven cancerosas y que al tratarlas con él, es capaz de aniquilarlas. La acción efectiva sobre una insuficiencia de oxígeno, debe ser una constante alerta para el médico y en este sentido la respiración de oxígeno a presiones superiores a la atmosférica, debe ser considerada con el objetivo de modificar favorablemente el curso de un sin número de enfermedades.^{64,101}

El uso del oxígeno a distintas presiones (medicina bórica) ha dado surgimiento a dos ramas importantes de la medicina: la medicina hiperbórica, que contempla la utilización de este elemento químico a presiones mayores a la atmosférica y a su vez engloba a la medicina subacuática como una rama de la misma, y la medicina hipobórica, que utiliza el oxígeno a presiones menores a la atmosférica e incluye a la medicina aeroespacial (la cual está asociada a cambios de gravedad y de la ley de Newton).^{52,54,69}

La Oxigenoterapia Hiperbórica (OHB) se define como la “respiración de oxígeno al 100% en el interior de una cámara hiperbórica, a una presión superior a la atmosférica”.^{52,54,69} La Undersea and Hiperbaric Medical Society la define como “una técnica terapéutica que utiliza aire u otras mezcla de gases a una presión mayor que la atmosférica por intervalos cortos, durante días o meses, para tratar diversos estados de enfermedad”.^{52,54} La aplicación local de oxígeno carece de eficacia demostrada, y aunque la presión de la fuente local pueda ser elevada, de ninguna forma puede considerarse una modalidad, ni tan siquiera local, de OHB, ya que al igual que la ozonoterapia, no modifican la presión parcial del oxígeno ni aumentan su transporte plasmático.^{53,56}

HISTORIA DE LA MEDICINA HIPERBARICA

La medicina hiperbárica tiene sus orígenes en la medicina del buceo. En el año 320 A. C. Alejandro Magno, utilizó el primer equipo de buceo, introduciéndose en un barril de cristal bajo el agua en donde permaneció respirando aire comprimido durante varios minutos.⁵⁷ Casi 2000 años después el alemán Cornelius Drebbel, diseña la campana de buceo que dio lugar a la creación de equipos autónomos de buceo.

En 1662, Henshaw reportó el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias en un “cajón de aire a presión” al que denominó “domicilium”.^{54,55,59,62} Boyle en 1670 reportó los primeros efectos adversos de la enfermedad por descompresión al observar la formación de burbujas en los ojos de una serpiente que había sido sometida a descompresión súbita. En 1691 Edmond Haley creó la forma de reemplazar aire desde la superficie hacia la campana de buceo que había diseñado Drebbel.^{52,58}

El oxígeno fue estudiado por primera vez en 1775 por el científico británico Priestley.^{56,57,58} En 1841 Trigger construyó un cajón que llenaba con aire comprimido, el cual utilizaba como medio de soporte en la construcción de puentes, con lo que lograba que el agua estuviera fuera de estos y así poder realizar labores de excavación dentro de los ríos; muchos trabajadores desarrollaron molestias conocidas como “la enfermedad de los cajeros”, actualmente reconocida como enfermedad por descompresión. En 1854, Pol y Watelle reportaron síntomas parecidos en algunos mineros y reconocían que las molestias que se iniciaban después de salir de las minas podían ser mitigadas al regresar al interior de las mismas. En el continente americano, su aplicación se remonta a 1861 con la instalación de una cámara en Ontario, Canadá. Comino en Nueva York construyó la primera cámara hiperbárica.⁵⁸

En 1878 Paul Bert estudió las bases científicas del oxígeno. En 1870 el cirujano Francés Fontaine convirtió una cámara en el primer quirófano hiperbárico y reportó una curación más rápida de las anestias (que en ese entonces se realizaban con óxido nitroso), con una reducción en el vómito y que no se presentaba cianosis. De estas y otras observaciones nació la aplicación de la

medicina hiperbárica para el tratamiento de la cefalea post-punción.^{57,58,63} Al final del siglo XIX, Pasteur descubrió que ciertas bacterias anaerobias eran inhibidas o matadas en presencia de oxígeno. Paul y Bert mostraron que el oxígeno tiene efectos tóxicos en el sistema nervioso central.⁵⁷

Gran parte del conocimiento científico de la medicina bárica evolucionó de las experiencias militares obtenidas durante las operaciones navales de buceo subacuático, ya que proporcionaron información relacionada a la naturaleza y tratamiento de la enfermedad por descompresión y el embolismo arterial cerebral, lo cual dio lugar a formulación de las tablas de descompresión gradual por la Armada de los Estados Unidos de América.^{58,59}

Fue hasta 1920 que el oxígeno estuvo disponible comercialmente para ser empleado terapéuticamente. En Cleveland, Cunningham construyó un hospital hiperbárico de cinco pisos en donde toda la estructura se encontraba presurizada y sometía a pacientes con cáncer, anemias y algunas enfermedades no bien entendidas en la época con la creencia de que estas eran condicionadas por bacterias anaeróbicas que podían responder a la oxigenoterapia a presión. Las críticas de los científicos de ese entonces forzaron a que dicho hospital fuera cerrado en 1928 y posteriormente desmantelado, utilizando el metal con el cual estaba construido para la fabricación de buques militares durante la segunda guerra mundial. En 1937 se ocupa por primera vez el oxígeno hiperbárico para el tratamiento de la enfermedad descompresiva.^{60,61,63}

La aplicación moderna de la medicina hiperbárica, se desarrolló con Boerema y colaboradores en Holanda, ya que realizando un experimento con cerdos descubrieron que la vida se podía mantener en ausencia de hemoglobina y publicaron el artículo "vida sin sangre".^{56,57} Posteriormente Brummelkamp demostró clínicamente que la gangrena gaseosa y otras infecciones anaeróbicas respondían bien a la oxigenación hiperbárica. Subsecuentemente se encontraron otras aplicaciones médicas como la osteomielitis crónica (Perrins), choque hemorrágico (Cowley), infarto al miocardio (Ledingham), intoxicación por monóxido de carbono, quemaduras, heridas de cicatrización tórpida, etc., sin embargo, la OHB se utiliza con propiedad desde hace 35 años.

En 1967 se crea la Undersea Medical Society (actualmente denominada Undersea and Hyperbaric Medical Society), como una organización reconocida mundialmente y la medicina hiperbárica se extiende a más de 60 países.^{54,63} Actualmente la OHB tiene amplia difusión en Estados Unidos, Canadá, Europa así como en China y Japón. En Latinoamérica destacan Argentina, Brasil, Colombia, Cuba, Honduras, México, Venezuela entre otros.^{56,57}

En nuestro país no se tienen registros confiables sobre la aplicación del oxígeno hiperbárico como alternativa terapéutica, sin embargo, desde hace más de 4 décadas, la Armada de México, cuenta con diversas cámaras multiplaza siendo el principal impulsor el Dr. Ramos Rovira. En 1962 se instaló una cámara monoplaza en el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE, y años más tarde otra cámara monoplaza plegable en el Hospital General de "Xoco", sin embargo, esta última presentó incidentes durante su manejo, lo que influyó temor para el uso de esta terapéutica en nuestro país, motivando el desmantelamiento de la cámara del ISSSTE, siendo la Armada de México la única institución pública que continuó el uso de dichas cámaras para el tratamiento de la enfermedad descompresiva primordialmente.⁶³ En 1987 se funda la Asociación Mexicana de Medicina Hiperbárica y Subacuática y en 1991 se incluye la asignatura de medicina hiperbárica, subacuática y aeroespacial en el plan de estudios de la Escuela Médico Naval. De manera particular, el Hospital Ángeles del Pedregal creó un servicio hospitalario para la aplicación de oxígeno hiperbárico.

En el año 2000 se establecen los lineamientos para establecimientos que presten servicios de oxigenoterapia en cámaras hiperbáricas en forma institucional o independiente ⁶⁰, sin embargo, en los últimos años han proliferado diversas "clínicas hiperbáricas" que promueven tratamientos con oxígeno a presión o con "pseudos-cámaras hiperbáricas" fuera de las indicaciones aprobadas por la Undersea and Hyperbaric Medical Society, lo que ha condicionado escepticismo en la comunidad médica.⁶³

FUNDAMENTOS FISIOLÓGICOS DE LA OXIGENOTERAPIA HIPERBARICA

El gas atmosférico es una mezcla de oxígeno (20.94%), nitrógeno (78.08%), bióxido de carbono (0.04%) y otros gases cuya cantidad es muy pequeña. Por razones prácticas se considera que el aire ambiental contiene un 21% de O₂ y un 79% de N₂. La presión total de esta mezcla a nivel del mar es de 760 mm de Hg o 1 atmósfera absoluta (ATA). La presión parcial de un gas dentro de una mezcla gaseosa y de acuerdo con la ley de Dalton depende de su proporción en el volumen total.^{54,59,63}

La presión parcial del oxígeno (P O₂) en el aire es: $21/100 = 21\% = 160$ mm Hg. La presión que ejerce un gas disuelto en el agua o en un líquido biológico es diferente de aquella producida en una mezcla gaseosa. La concentración de un gas en un líquido es determinada, según la ley de Henry por la presión del gas sobre el líquido y su coeficiente de solubilidad, de tal manera que la concentración de un gas disuelto = Presión x Coeficiente de solubilidad. El coeficiente de solubilidad varía según el líquido y de la temperatura. La solubilidad varía en sentido inverso a la temperatura.^{16, 54,59,63}

Fisiología de la oxigenación

El oxígeno (O₂) pasa del aire ambiente al aire alveolar y se incorpora al sistema de capilares y venas pulmonares, luego pasa a la sangre arterial y capilar sistémico, posteriormente a través de los líquidos intersticiales e intracelulares hasta alcanzar el sitio microscópico de consumo de O₂ en los peroxisomas, el retículo endoplásmico y la mitocondria.^{59,63} La concentración de oxígeno en los alveolos, así como su presión parcial, está controlada por la tasa de absorción de O₂ a la sangre y por la tasa de entrada de nuevo O₂ a los pulmones por el proceso de la ventilación.

Combinación del oxígeno con la hemoglobina

El gradiente de presión parcial de oxígeno entre el alveolo (PA O₂ = 104 mm Hg) y la sangre venosa (PV O₂ = 40 mm Hg) es el responsable de la difusión del oxígeno en la sangre pulmonar, luego se efectúa el transporte en combinación con

la hemoglobina hasta los capilares y a la célula. La concentración promedio de hemoglobina en el sujeto fisiológico es de 15 gr/ 100 ml de sangre y 1 gramo de hemoglobina puede combinarse con 1.34 ml de oxígeno, por lo consiguiente, a 100% de saturación de la hemoglobina se transportarían 20 ml de O₂ combinado, sin embargo, la saturación máxima de la hemoglobina es del 97.5% y el oxígeno transportado por ella es de 19.5 ml/100 ml de sangre. Al pasar por los tejidos esta cantidad se reduce a 14.5 ml (Pa O₂ = 40 mm/Hg y saturación en O₂ de 75%). Dentro de una cámara presurizada la PO₂ puede aumentar 10 veces pero la PO₂ de los tejidos cambia muy poco. Valores de PO₂ entre 100 y 200 mm Hg pueden saturar la hemoglobina.^{54,56}

Normalmente el 97% del oxígeno transportado esta en combinación química con la hemoglobina de los glóbulos rojos y el 3 % restante esta disuelto libremente en el plasma. La fracción de oxígeno combinada a la hemoglobina es de 19.2 ml/100 ml de sangre y existe una fracción disuelta de 0.31 cc/100 ml. de sangre, la cual en condiciones hiperbáricas, a 3 ATA alcanza 6.4 cc/100 ml., más de 20 veces la concentración de oxígeno libre en el plasma.^{18,54,56}

Liberación de oxígeno a los tejidos

Durante su transito, del aire ambiente hasta la célula, la PO₂ cae de los 160 mm Hg a unos pocos mm Hg en la mitocondria. Esta caída de la PO₂ se conoce como “cascada del oxígeno”. En los capilares la transferencia del O₂ se enfrenta a unas resistencias considerables con respecto a la de los tejidos de alrededor. La geometría microvascular y el flujo sanguíneo capilar son los factores de mayor importancia en el suministro de O₂ a los tejidos.²⁴ El consumo de O₂ por los tejidos (VO₂) es el producto del flujo sanguíneo en los tejidos (Q) por la cantidad de O₂ extraído, lo cual es la diferencia entre la cantidad de O₂ arterial y la cantidad de O₂ en la sangre venosa C(a-v) O₂. Por lo tanto VO₂ = (Q) x C(a-v) O₂.⁵⁹

El sitio de mayor utilización de O₂ a nivel molecular es la mitocondria (80%), el resto es utilizado por los microsomas, el núcleo, la membrana citoplásmica etc.⁶³

El oxígeno se combina con electrones para crear energía libre que es utilizada para la salida de iones H^+ fuera de la mitocondria según un gradiente electroquímico. Con la difusión de los iones H^+ , la energía libre se encuentra disponible para fosforilar el Adenosin Difosfato (ADP) generando ATP. En condiciones normales el nivel de uso del oxígeno por la célula esta regulado por la cantidad de energía liberada dentro de la célula.⁶⁶

La distancia de difusión del capilar a la célula es de 50 micrómetros y normalmente el oxígeno puede alcanzar la célula rápidamente ⁵⁴. Pero si la PO_2 cae a un nivel más bajo que la cantidad crítica de 1 a 3 mm/Hg o cuando la célula se encuentra lejos de los capilares, la utilización del oxígeno se vuelve difusión-dependiente y no está determinada por la producción de ADP. Como el oxígeno es transportado a los tejidos en los conductos sanguíneos, la interrupción del flujo supone la caída a cero del oxígeno disponible para la célula. La hiperoxigenación disminuye la distancia de difusión del oxígeno del espacio vascular hacia el tejido, en forma directamente proporcional a la presión utilizada.^{54,66}

EFFECTOS BIOFISICOS DE LA PRESION HIPERBARICA SOBRE EL ORGANISMO

La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) es la exposición de todo el cuerpo en un ambiente de presión atmosférica elevada usualmente entre 2 y 3 atmósferas absolutas (ATA) mientras se respira O₂ puro (37, 43). El uso del O₂ al 100% a más de 3 ATA es limitado por la rápida sucesión de síntomas neurológicos dado por la toxicidad del O₂. La experiencia clínica indica que los resultados terapéuticos significativos se dan desde una atmósfera de 1.6 a 1.8 ATA. Se ha visto que muchas enfermedades, ya sea como terapia primaria o coadyuvante, responden a la OHB.^{54,73,74}

Solamente hay dos efectos biofísicos básicos del O₂ hiperbárico en el cuerpo humano. El primero es el efecto mecánico o volumétrico, el cual consiste en la reducción del tamaño de las burbujas o cavidades llenas de aire como en un accidente de buceo (sobrepresión pulmonar) o en la introducción yatrógena de aire en el sistema intravascular.^{54,56,63,66} El segundo efecto es biofísico o solumétrico al aumentar la presión parcial de O₂ (Pp O₂) en todos los tejidos del cuerpo. No hay otro efecto fisiológico del tratamiento hiperbárico. Presiones más elevadas que la normalidad, llevan al O₂ a tener propiedades que no son observadas a presión ambiental. Bajo estas circunstancias, este actúa típicamente como un fármaco con sus indicaciones específicas y sus efectos adversos.^{54,56,63,66}

La estancia en una cámara hiperbárica a una presión superior a la atmosférica produce ciertos efectos fisiológicos en toda persona, sana o enferma, que la ocupa. Unos dependen por un lado del aumento de la presión ambiental *per se*, y en segundo lugar de la elevación de la presión parcial del oxígeno. La hiperoxia arterial, venosa y tisular, y sobre todo el aumento del transporte y disponibilidad del oxígeno plasmático, proporcionan un efecto terapéutico en todas las enfermedades en que exista un fenómeno de hipoxia tisular general o local.^{63,66} La OHB proporciona un aporte adicional de oxígeno transportado por el plasma, ajeno a las limitaciones reológicas o condicionamientos metabólicos que limitan en ocasiones la transferencia o el aprovechamiento del oxígeno eritrocitario; es un oxígeno que accede por capilaridad a territorios isquémicos terminales y que es transferido a favor de gradiente por difusión simple.^{63,66,83}

A nivel del mar la concentración de oxígeno sanguíneo en el plasma es de 0.3 cc. por decilitro de sangre. Los tejidos en reposo utilizan 5 a 6 ml. de sangre con lo que tienen una perfusión suficiente para mantener un metabolismo celular normal. Si se administra oxígeno al 100% a presión ambiental, se incrementa la concentración de oxígeno sanguíneo a 1.5 cc. por decilitro, y si se administra a una presión de 3 ATA, el contenido de oxígeno plasmático libre es de 6 ml. por decilitro, 1 cc. más al que requiere una célula en reposo, sin contribución alguna del oxígeno ligado a la hemoglobina.^{54,66}

Efecto volumétrico

Las burbujas y el gas contenido en las cavidades del cuerpo están sujetos a los cambios mecánicos de los cambios de presión. Estos efectos siguen la ley de Boyle Mariott, en la que el volumen es inversamente proporcional a la presión absoluta. Esta ley asocia, a temperatura constante, el volumen de un gas (V) a su presión (P): $P \times V = \text{constante}$.⁶⁷ El volumen cambia en relación geométrica a los cambios de presión, de tal manera que las reducciones de mayor volumen tienen lugar a poca presión, en tanto que las reducciones siguientes serán menores a mayor presión.

Los efectos mecánicos de la presión también incluyen los indeseables barotraumas en forma de distensión del oído medio, aplastamiento sinusal, aplastamiento pulmonar durante la compresión.^{54,56,63,66}

Efecto solumétrico

El efecto biofísico o solumétrico se da por elevación de la PO_2 inspiratoria, derivado de la ley de Henry, según la cual la cantidad de gas (O_2) que se disuelve en un líquido (plasma sanguíneo) es directamente proporcional a la constante de solubilidad y a la presión parcial del gas. Según la ley de Henry, al respirar oxígeno puro en medio hiperbárico se produce un aumento progresivo de la presión arterial

de oxígeno que puede superar los 2.000 mm/Hg, a un valor ambiental de 3 atmósferas absolutas (ATA).^{54,56,63,66,67}

Al administrar O₂ en condiciones hiperbáricas se incrementa la PO₂ inspiratoria y alveolar, se elevan las presiones parciales en unas 10 a 13 veces más que la normal, potenciándose el gradiente alveolo-capilar de O₂, esto produce una completa saturación de la hemoglobina, pero el efecto más importante es la elevación de la cantidad de O₂ disuelto en el plasma, el cual está entonces capacitado para transportar el suficiente O₂ para cumplir las necesidades de los tejidos cuando la hemoglobina está completamente saturada en el lado venoso o en territorios isquémicos. En condiciones normobáricas se tienen diluidos 0.3 cc. de O₂ por cada 100 cc. de sangre total, sin embargo, en condiciones hiperbáricas, se puede aumentar hasta 20 veces la cantidad de oxígeno disuelto en el plasma, alcanzando concentraciones de 6.4 cc/dl. de sangre.^{59,66,76}

Los resultados que se obtienen al elevar la PO₂ son un aumento de la oferta de O₂ en sangre a expensas de la cantidad de O₂ disuelto en el plasma, un incremento en el gradiente de difusión de O₂ desde el capilar a los diferentes compartimentos del organismo, por elevación de la P O₂ arterial.^{66,76} El organismo se protege de la excesiva cantidad de oxígeno produciendo radicales libres oxigenados, sobre cuyo efecto la OHB actúa como modulador, y experimentando una vasoconstricción periférica no hipoxemiante y dosis-dependiente. A pesar de la disminución de flujo que esto comporta, la gran hiperoxia logra siempre mantener en todos los casos un saldo de oxígeno favorable. Estudios realizados por Saltzman en 1968 evidenciaron, en exploraciones fundoscópicas realizadas en medio hiperbárico, que a pesar de la acusada vasoconstricción, la hiperoxigenación era manifiesta. Más recientemente Mathieu y Wattel han confirmado aquellas hipótesis mediante técnicas de capilaroscopia en pacientes vasculares en curso de tratamiento con OHB. Vucetic y Jensen en 2004 corroboraron estos hallazgos oftalmológicos mediante videoftalmoscopia digital.⁶⁵

OXIGENACION HIPERBARICA EN EL TRATAMIENTO DE LAS ULCERAS DEL PIE DIABETICO

Existen 3 situaciones que se dan fundamentalmente en el pie diabético, la neuropatía, la presencia de isquemia y las infecciones, en ellas la utilización de la OHB no es imprescindible, sin embargo existen estudios clínicos y experimentales que la promueven.^{68,70,73,80,86,100}

Los efectos del O₂ a alta presión sobre la función de varios órganos, estructuras y reacciones bioquímicas pueden ser diversos. Entre ellos destacan la supresión de alfa toxinas en la gangrena gaseosa, aumento de la actividad protectora de los leucocitos, disminución en la adherencia de células blancas a las paredes de los capilares, vasoconstricción en los vasos normales, restauración de contenido sanguíneo de O₂, de las fibras de colágeno y producción de colágeno, estimulación de la superóxido dismutasa, preservación del ATP en la membrana celular con la secundaria reducción del edema, supresión de la respuesta inmunitaria selectiva, aumento de la actividad osteoclástica, incremento de la proliferación capilar (angiogénesis), liberación de la Hb. del CO₂, e incluso se ha descrito la disminución de los niveles de glucosa sérica⁷⁴ y el menor requerimiento de insulina para el control de la diabetes.⁹⁰ Otros efectos benéficos reportados incluyen la regeneración de las estructuras nerviosas⁷⁵ y la inducción de fibrinolisis.⁸⁷

Permanencia del flujo sanguíneo en tejidos hipóxicos (Efecto Robin-Hood)

En condiciones de oxigenoterapia hiperbárica, los tejidos sanos presentan una disminución del flujo sanguíneo para protegerse de la hiperoxia⁴³, en cambio los tejidos hipóxicos presentan un incremento en la oferta de O₂ periférico aunque haya una disminución del flujo por vasoconstricción.²² También se observa que en algunos casos no hay cambios de flujo en los tejidos isquémicos, pero estos tienen una oferta de O₂ aumentada debido a la elevada presión parcial a la que están expuestos, esta respuesta es conocida como efecto Robin Hood y fue descrita originalmente por médicos rusos y cubanos.^{56,68}

Estímulo de la microneovascularización y neocolagenización en heridas hipóxicas

Hay un delicado balance del crecimiento de vasos y deposición de colágeno que es fácilmente dañado si la demanda circulatoria y nutricional falla, pero algunos estímulos de la síntesis de colágeno se ven incrementados mientras haya una buena oxigenación. El ácido láctico sintetizado por los macrófagos es la vía fundamental para la estimulación de fibroblastos para producir colágeno, los cuales no pueden producir colágeno sin una adecuada cantidad de O₂. El aporte de oxígeno es beneficioso ya que el correcto funcionamiento de todos los componentes principales de la cicatrización (fibroplasia, depósito de colágeno, angiogénesis, epitelización y muerte bacteriana) dependen en gran parte del oxígeno disponible.^{54,56,58,68,73,81,85,91}

La OHB favorece la hidroxilación de la prolina para la síntesis de colágeno y finalmente la formación de tejido de granulación en enfermedades que cursan con hipoxia. El pro-colágeno debe ser hidroxilado antes de ser secretado por los fibroblastos. Las enzimas encargadas de este proceso requieren unas PO₂ entre 20-30 mm/Hg para un funcionamiento óptimo. La PO₂ media de un paciente con pie diabético es de 10 a 15 mm/Hg, por lo que el proceso está alterado. Estudios in vitro, tanto en piel normal como en heridas, han demostrado que aunque la OHB disminuye ligeramente la proliferación de los fibroblastos, éstos producen más colágeno, produciéndose un aumento de síntesis de la matriz extracelular. El correcto depósito de colágeno favorecido por la OHB influye sobre la angiogénesis. En los estados hipoxicos el depósito de colágeno insuficiente conduce a un soporte inadecuado de los capilares, haciéndolos frágiles y no funcionales, sin embargo, un ambiente hiperóxico consigue una densidad de capilares y una epitelización óptimas.^{54,56,59,73,80}

Por otro lado, la alternancia hiperoxia/normoxia constituye un estímulo angiogénico significativo. Por mecanismos similares, la OHB ha demostrado también un cierto efecto sobre el metabolismo fosfocálcico, que ha dado lugar a ciertos estudios experimentales tratando de explicar un conocido efecto positivo en los retardos de calcificación.^{54,56,59}

Influencia sobre las células sanguíneas

La OHB puede causar compresión del eritrocito y así se aumenta la permeabilidad de estos para pasar a través de los capilares tortuosos y reducir la agregación plaquetaria.⁶⁶

Los neutrófilos necesitan de O₂ molecular como sustrato para su actividad fagocítica. La ruptura oxidativa observada en los neutrófilos tras la fagocitosis de bacterias incluye el consumo de O₂ en rangos elevados. Esta destrucción oxidativa microbiana depende en gran medida del O₂ captado por los leucocitos, que lo convierten en radicales hidroxilo, peróxido y superóxido. La velocidad con la que se convierten estos radicales es directamente proporcional al O₂ disponible en las células.^{54,56,59,67,80,83} Por otra parte, los neutrófilos están adheridos a los vasos sanguíneos isquémicos, produciendo radicales libres que conllevan a una mayor vasoconstricción y destrucción tisular. El OHB inhibe la adhesión plaquetaria y la vasoconstricción post-isquémica.⁸³

Reducción del edema en tejidos post-isquémicos

La disminución en los requerimientos de fluidos es un efecto que puede presentar el oxígeno hiperbárico, ya que disminuye el edema y la extravasación de fluidos por las heridas en más del 50% del líquido extravasado después de una quemadura térmica, un traumatismo o en el evento neuroisquémico del pie diabético.^{31, 72, 87} Este fenómeno se explica por la vasoconstricción capilar, lo que no implica la reducción de la cantidad de oxígeno enviado a los tejidos por el aumento de la presión parcial.^{54,58,59,70}

Modulación de citocinas

El oxígeno hiperbárico contribuye a la modulación de citocinas, disminuyendo las IL-1, IL-6 e IL-7 así como al FNT- α . Estas citocinas condicionan mayor daño e inflamación tisular, sobre todo si se considera que ambas sustancias pueden ser incrementadas ante el estímulo de algunos productos bacterianos.^{54,61,71,90,99}

Inhibición de la producción de especies reactivas de oxígeno

La toxicidad por O_2 se atribuye a la reacción entre radicales libres de oxígeno y componentes celulares, principalmente proteínas con grupos sulfhidrilos, ácidos lipóicos, nucleicos y coenzima A. Los radicales libres son producto de los procesos normales de oxido-reducción celular y que aumentan considerablemente ante la hiperoxia. En condiciones normales el oxígeno es reducido (reducción tetravalente) por la acción del complejo citocromo aa3 (citocromo oxidasa) en la mitocondria, generando H_2O y CO_2 como producto final. El 1-2% restante, a través de una vía de reducción univalente, incorpora electrones al oxígeno molecular generando especies altamente reactivas con el ión superóxido (O_2^-), el radical hidroxilo (OH) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2). El H_2O_2 por sí mismo no se considera un radical libre, sin embargo por ser altamente reactivo puede generar radicales libres, derivando de este hecho el término “especies reactivas de oxígeno” en lugar de radicales libres de oxígeno.^{54,56,66}

Por su parte, el organismo posee varios mecanismos de defensa contra estos radicales, siendo el más importante una cadena enzimática integrada por la superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa y glutatión reductasa, que catalizan reacciones de oxido-reducción. Además de los sistemas enzimáticos, el organismo cuenta con sustancias quelantes (scavengers) o antioxidantes naturales que interfieren en las reacciones generadas por estos radicales libres, de los cuales destacan la vitamina E (α -tocoferol), la vitamina C (ácido ascórbico), la vitamina A (β -caroteno) y el glutatión. Cuando estos mecanismos compensadores son insuficientes se produce el llamado estrés oxidativo.^{54,56,66,101}

Recientemente se le ha dado una gran importancia al papel que juega el neutrófilo en la generación de radicales libres de oxígeno, principalmente en casos de isquemia con la subsecuente lesión por isquemia reperusión.^{66,67,80}

La oxigenoterapia Hiperbárica, en estas condiciones, a través de la hiperoxia, incrementa la formación de antioxidantes enzimáticos que intentan frenar el aumento de radicales libres oxígeno, inhibe la adhesión neutrofílica, aumenta los niveles de O_2 molecular que al ser captado por los leucocitos es convertido en radicales hidroxilo, peróxido y superóxido con lo que estimula la

actividad fagocítica leucocitaria. La velocidad con la que se convierten estos radicales es directamente proporcional al O_2 disponible en las células.^{54,56,59,67,80,83}

Efecto antibacteriano

La proliferación bacteriana consume oxígeno, disminuyendo la PO_2 , con lo que se altera la cicatrización. Los efectos sobre los microorganismos anaerobios esporulados y no esporulados están ampliamente documentados. El O_2 a presión además inhibe los efectos de los agentes gram positivos y gram negativos y puede considerarse como un antibiótico de amplio espectro frente a muchos de ellos, en especial sobre *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus*, *E. Coli* y en algunos hongos como *Actinomyces*, *Rhizopus*, *Sacharomyces cerevisiae* entre otros.^{93,94,95,96,97} También es conocida la actividad de la OHB en las especies del género *Clostridium* causantes de infecciones necrosantes de partes blandas. La OHB logra la destrucción del germen y la inhibición de la producción de sus α -toxinas cuando se aplica a una presión de 2-3 ATA.^{56,67,68,91,92,93}

La OHB tiene influencia indirecta sobre los polimorfonucleares (PMN) al aumentando su acción fagocítica. En la actualidad este mecanismo tiene menor importancia al existir un buen arsenal antimicrobiano eficaz en muchas de estas situaciones. No obstante, la OHB debe considerarse en las situaciones en que los medios convencionales hayan fracasado o cuando no se tengan disponibles.^{54,58,67,68,73,92}

Los cambios en la permeabilidad vascular en zonas isquémicas que produce el oxígeno a altas presiones, favorece la difusión de diversos antibióticos que en condiciones normobáricas no llegan a dichos territorios hipóxicos, y se potencia el efecto de los antibióticos de manera importante. Se ha observado una acción sinérgica benéfica en las heridas infectadas a las que se les administra antibióticos y O_2 hiperbárico simultáneamente, destacando las infecciones crónicas producidas por gérmenes aerobios como *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, en especial con tobramicina.^{56,68,73,82,83,98}

LA OXIGENOTERAPIA HIPERBARICA EN DERMATOLOGIA

En los últimos años se han reportado diversos usos de la oxigenoterapia hiperbárica en la dermatología. Las bases de datos bibliográficas más populares (Medline, Excerpta Medica, Current Contents) recogen diversas aplicaciones en esta área de la medicina. Desde 1968 Duluc et al, reportaron 3 casos de psoriasis que respondieron a la oxigenoterapia hiperbárica.^{107,108,109,137,140} En 1965 Wadell trató a un paciente con purpura fulminans y posteriormente Kuzemko en 1970, ambos con buenos resultados. Para 1967 DowLing reportó 6 casos de fenómeno de Raynaud secundario a esclerodermia con buena respuesta.¹³⁸ Brown describe en 1971 que la OHB es capaz de detener el crecimiento de *E. Coli* y posteriormente aparecen diversas publicaciones con los mismos efectos antimicrobianos en otras especies de microorganismos.^{92,93,94,95,97}

En 1972 Barr y, Enfors y Eriksson en Estocolmo realizan la primera revisión sobre los usos de OHB en dermatología, mencionando efectos favorables en el tratamiento de úlceras vasculares y arterioescleróticas crónicas, en úlceras asociadas a artritis reumatoide (Síndrome de Felty), y en la esclerodermia generalizada en la que se lograron periodos de control de la enfermedad de hasta 7 meses tras la aplicación de varios ciclos de tratamiento con OHB.⁷⁹ También aplicaron esta terapéutica en pioderma gangrenoso asociado a colitis ulcerativa con una buena respuesta tras 81 sesiones de oxígeno hiperbárico, cada una de 1 a 2 horas diarias a 2.5 ATA, y en erisipela bulosa hemorrágica.^{109,136,139}

Covarrubias, Barrat y González Vázquez, en publicaciones independientes han descrito el uso de oxígeno hiperbárico en el tratamiento de la mucormicosis de manera adjunta al uso de la anfotericina B.^{110,111,112,113}

Desde 1994, Roberts examinó los efectos de la OHB sobre la síntesis de glicosaminoglicanos en cultivos de fibroblastos y posteriormente, en 1997, Hehenberger describió puntualmente los efectos benéficos del oxígeno hiperbárico en la estimulación de la proliferación de los fibroblastos y que dicho desarrollo es dependiente de la dosis. Por su parte, en 1999 Dimitrijevič y cols. cultivaron células de la piel bajo condiciones de hiperoxia hiperbárica concluyendo que tiene

importantes efectos en la proliferación, diferenciación y en la epidermopoyesis. Determinaron que a 2 ATA se inhibe la proliferación de fibroblastos y la producción de glicosaminoglicanos, y que dicho efecto se invierte por arriba de las 3 ATA, favoreciendo una importante producción de colágeno, in vivo, dicho proceso se invierte a 2.5 ATA, lo que fundamenta su aplicación en diversas úlceras, heridas crónicas de la piel e infección necrotizante de tejidos blandos.^{114,115,116,125,128,129}

Kalns de la Fuerza Aérea de EE. UU, describió de manera detallada los efectos del oxígeno hiperbárico en la angiogénesis cutánea quien considera que existe una sobre-expresión del factor de crecimiento endotelial vascular como responsable de la neovascularización.^{117,118}

Se ha utilizado el oxígeno hiperbárico en diversas vasculopatías que comprometen los tegumentos, tal como púrpura fulminans asociada a sepsis por *E. Coli*, *Meningococcus* y *Haemophilus*. Podimow describe en 2001 el tratamiento de calcifilaxia con OHB en 5 pacientes con enfermedad renal terminal. Recientemente Yang y Hong lograron buenos resultados en el tratamiento de vasculopatía livedoide de difícil tratamiento con terapéuticas convencionales.^{119,120,121}

Otras indicaciones en el campo dermatológico incluyen el tratamiento de diversas quemaduras, principalmente térmicas y eléctricas, para asegurar la sobrevivencia de los injertos y colgajos de piel y como terapia adyuvante en el tratamiento de la necrobiosis lipoidica.^{76,122,123,124} Keiichiro en 2001, reporta el primer caso de Enfermedad de Behcet tratado con esta terapéutica, en un hombre de 40 años con más de 8 años de diagnóstico y poca respuesta a tratamientos convencionales, con resultados favorables.¹³⁶

Smirnova, Polasanki y recientemente Batallán, reportaron su experiencia en el tratamiento coadyuvante de la dermatitis atópica principalmente eritrodérmica, fundamentando el uso de OHB en esta patología, en sus efectos inmunomoduladores, vasoconstrictores, bactericidas y bacteriostáticos, de activación de la función leucocitaria, entre otros.^{126,127,130,131}

Waili propone en julio de 2006 un uso novedoso del oxígeno hiperbárico en dermatología, que incluye su asociación con terapia fotodinámica y ácido 5-aminolevulánico o hierro (para la acumulación de porfirinas) para el tratamiento de queratosis actínicas con el fundamento de que dichas sustancias generan radicales libres y sensibilizan a las células malignas y su combinación con HBO pueden tener un efecto sinérgico para inhibir al tumor.^{132,133}

Sin embargo también proliferan algunos reportes de casos de patologías en las cuales no se tienen sustentos científicos que justifiquen su uso en las mismas y que hacen dudar sobre los efectos benéficos de la medicina hiperbárica en dichas enfermedades. A este respecto la corriente cubana de medicina hiperbárica que lidera el Dr. Rafael Castellanos ha reportado tratamientos para el acné, herpes y en la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, en los cuales el oxígeno hiperbárico probablemente solo haya favorecido la distribución de los medicamentos de base del torrente circulatorio a los tejidos implicados.¹³⁴

METODOLOGIA TERAPEUTICA CON CAMARA HIPERBARICA

La OHB puede aplicarse de 2 formas distintas según el tipo de cámara que se utilice (monoplaza o multiplaza).^{54,56,72,78}

Las cámaras monoplaza son recipientes de Plexiglás que permiten la compresión con oxígeno al 100%, el cual es respirado directamente de la cámara por el paciente sin necesidad de mascarillas de aporte de oxígeno, a presiones de hasta 3 atmósferas absolutas (ATA). Tienen como ventaja su menor costo y necesidad de espacio. Por el contrario, sus inconvenientes son el mayor riesgo de explosión al estar presurizadas con oxígeno a muy altas presiones. Además, por su pequeño tamaño solo es apta para un solo enfermo, que no puede recibir asistencia del exterior.^{54,72,88,89}

Las cámaras multiplaza son recipientes que permiten tratar entre 2 y 14 pacientes además del personal sanitario. Están presurizadas con aire comprimido hasta 6 ATA, y los pacientes respiran O₂ puro mediante una mascarilla hermética o un casco integral. Aunque al paciente le llegue una concentración muy alta de oxígeno, la presión ambiental de ésta es normal, por lo que el riesgo de explosión es mínimo.^{54,72,88,89}

Existe otra forma de administrar oxígeno local mediante pequeñas cámaras presurizadas con oxígeno a alta presión, diseñadas específicamente para introducir una pierna o un pie. Aunque tienen la ventaja de su bajo costo y gran manejabilidad no se deben considerar como OHB, ya que sus supuestos beneficios no se basan en los efectos fisiológicos que supone la respiración de oxígeno a altas presiones y solo incrementan parcialmente la tensión superficial de O₂. Existen algunos autores que mediante estudios aleatorizados demuestran que no solo no son beneficiosas, sino que pueden disminuir la liberación de oxígeno en el miembro afectado.^{53,56}

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA OXIGENOTERAPIA HIPERBARICA

Indicaciones de la OHB ^{54,58,59,78,79,84,89}

A. Indicaciones preferentes.

1. Embolismo gaseoso.
2. Enfermedad por descompresión.
3. Síndrome de hiperpresión intratorácica del buceador.
4. Intoxicación aguda por monóxido de carbono.
5. Mionecrosis clostridial-gangrena gaseosa.

B. Indicaciones complementarias.

1. Infecciones necrosantes de partes blandas no clostridiales.
2. Síndrome de aplastamiento y síndromes compartamentales.
3. Osteomielitis crónicas refractarias.
4. Retardos de cicatrización y pie diabético.
5. Lesiones radio-inducidas de hueso, partes blandas y mucosas.

C. Indicaciones experimentales.

1. Retinopatías oclusivas agudas.
2. Sordera súbita.
3. Encefalopatía hipoxico-isquemica.
4. Esclerosis múltiple.
5. Enfermedad de Crohn.
6. Intoxicación por cianuro.
7. Grandes anemias refractarias a transfusiones.
8. Síndrome del gran quemado.
9. Intoxicación por tetracloruro de carbono.

Contraindicaciones de la OHB ^{54,58,59,78,79,89}

No existen contraindicaciones absolutas, las contraindicaciones relativas son:

- Neumotórax con mecanismo valvular,
- Toracotomías previas
- Antecedente de neumotórax espontáneo.
- Hipersusceptibilidad a los episodios convulsivos,
- Enfermedades infecciosas y catarrales de vías respiratorias altas,
- Dispepsias flatulentas
- Sinusitis aguda o crónica.
- Insuficiencia cardiaca o fracción de eyección baja.
- Claustrofobia.
- Caries

Efectos secundarios

El aumento de presión puede provocar lesiones barotraumáticas sobre el tímpano, senos paranasales, cavidades huecas, pulmones, intestino (en las dispepsias flatulentas), sin embargo, si se siguen las valoraciones y medidas adecuadas estos eventos se presentan en un bajo porcentaje (< 1%).^{56,66,83,89}

Exposiciones muy prolongadas o continuas al OHB (más de 10 horas ininterrumpidas o 200 acumulativas), pueden presentar efectos tóxicos sobre el aparato respiratorio (efecto Lorrain-Smith). A más de 3 ATA se pueden presentar crisis Jacksonianas o neurotoxicidad (efecto Bert), las cuales son debidas a una incapacidad del organismo y del OHB de frenar el aumento de radicales libres oxígeno (estrés oxidativo).^{56,63,89}

También se ha descrito la miopía Hiperbárica, la cual es un efecto transitorio de la presión sobre el globo ocular, sin embargo, los pacientes que sufren hipermetropía, como los pacientes seniles, con este efecto “adverso”, presentan una mejoría importante de la visión, desafortunadamente, este efecto es transitorio.⁵⁶

IV.- METODOLOGIA Y DESARROLLO DEL ESTUDIO

A. OBJETIVO

- Determinar el efecto de la aplicación de oxígeno hiperbárico en la evolución de las úlceras del pie diabético.

B. HIPOTESIS

- Si se aplica oxigenoterapia hiperbárica para el tratamiento de las úlceras del pie diabético entonces se inducirá una mejor cicatrización de las mismas

C. JUSTIFICACION

En nuestro país se cuentan con pocas unidades de medicina hiperbárica, teniendo el mayor número de ellas la Armada de México. El presente estudio, nace como una forma de agradecer a la Escuela Médico Naval y a la Armada de México, el apoyo que me han brindado para continuar con mis estudios de Postgrado al sufragar gran parte de mi carrera militar, y por otra parte con la finalidad de dar a conocer la experiencia que se tiene en las Fuerzas Armadas sobre la aplicación de oxígeno hiperbárico, el cual ha sido utilizado por la Marina de Guerra de nuestro país desde hace más de 40 años para el tratamiento de la enfermedad descompresiva y más recientemente en otras patologías, de las cuales destaca el tratamiento de las úlceras del pie diabético. Por lo anterior, resulta de interés analizar la experiencia en una de estas unidades.⁶³

B. MATERIAL Y MÉTODOS

- Universo de Trabajo.- Expedientes de los pacientes con úlceras del pie diabético que estuvieron en tratamiento con oxígeno hiperbárico en el Centro Médico Naval en el periodo de julio de 2005 a julio de 2006.
- Límite en tiempo de la investigación.- La investigación se realizó en los expedientes captados en el periodo de Julio de 2005 a Julio de 2006.
- Se realizó búsqueda intencionada en los expedientes del servicio de Medicina Hiperbárica del Centro Médico Naval de aquellos pacientes con úlceras del pie diabético que estuvieron en tratamiento con oxígeno hiperbárico.
- Se recolectaron datos clínicos respecto a edad, sexo así como a las variables primarias y secundarias mencionadas previamente.
- Técnica de aplicación de oxigenoterapia hiperbarica.- Todos los pacientes que fueron sometidos a esta terapéutica, fueron informados de las posibles complicaciones derivadas del tratamiento, firmando carta de consentimiento, posteriormente fueron evaluados por los servicios de medicina interna, neumología, odontología, otorrinolaringología, cardiología, con la finalidad de descartar posibles riesgos de barotrauma.

Se valoró el tamaño y el grado de afección de acuerdo a la escala de Wagner y se tomaron cultivos de control al inicio y al término del tratamiento.

Antes de ingresar a la cámara, todos los pacientes fueron preparados conforme a las normas de seguridad dictadas por la Undersea and Hyperbaric Medical Society, que incluyen la prohibición de uso de cosméticos, lociones, pelucas, vaselinas, emolientes, joyas, aparatos de audición, lentes de contacto, así como artefactos metálicos, además establecen el uso exclusivo de ropa de algodón. Todas estas medidas son con la finalidad de proporcionar combustible al oxígeno, que puede condicionar ignición dentro de la cámara.

Los pacientes que se estudiaron fueron sometidos a tratamiento en una cámara multiplaza, modelo RPOH-03, a una presión atmosférica de inmersión en los rangos de 2.5 a 2.9 atmósferas absolutas, con un promedio de 2.8 ATA, con 15 minutos de descenso, una permanencia de 60 minutos efectivos y 15 minutos de ascenso, con un total de 90 minutos por sesión.

TIPO DE ESTUDIO.-

- Retrospectivo, observacional y descriptivo

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.-

- Expedientes de pacientes con úlceras del pie diabético que estuvieron en tratamiento con oxígeno hiperbárico en el periodo de julio de 2005 a julio de 2006

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.-

- Expedientes de pacientes con úlceras de otro origen
- Expedientes de pacientes con inmuno-compromiso
- Expedientes de pacientes que no completaron por cualquier causa el tratamiento con oxígeno hiperbárico

TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Se incluyeron todos los casos de pacientes con úlceras del pie diabético que estuvieron en tratamiento con oxígeno hiperbárico en el periodo de julio de 2005 a julio de 2006

C. DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLES DEMOGRAFICAS:

- Sexo
- Edad

VARIABLE PRINCIPAL:

- Número de sesiones requeridas para lograr la cicatrización total de la úlcera

VARIABLES SECUNDARIAS:

- Tipo clínico del pie diabético
- Tiempo de evolución de la diabetes mellitus
- Territorio arterial comprometido
- Grado de la lesión conforme a la clasificación de Wagner
- Manifestación clínica inicial
- Factor desencadenante de la úlcera
- Localización de la úlcera
- Tamaño de la lesión al inicio y al final del tratamiento
- Pacientes que requirieron amputación
- Agentes infecciosos asociados
- Eventos adversos

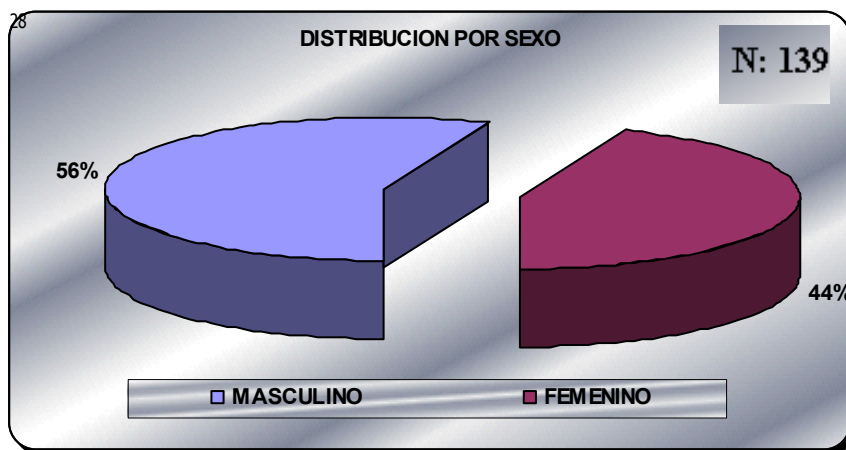
D. ANÁLISIS DE DATOS

- Métodos estadísticos.- Estadística descriptiva fundamentalmente. Medidas de tendencia central, moda, media y mediana. Gráficos de frecuencia por aspectos individuales con análisis de frecuencia. Tabulaciones y cuadros representativos de hallazgos.

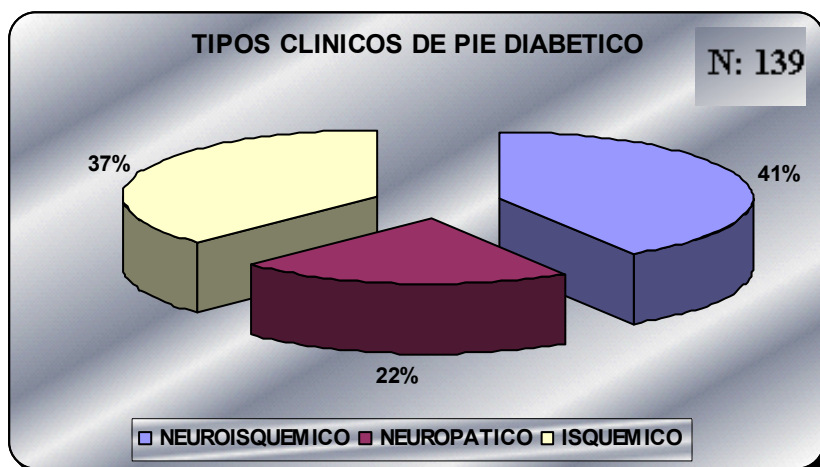
V. RESULTADOS

Se analizaron los expedientes clínicos de 139 pacientes con diagnóstico de úlceras del pie diabético que estuvieron en tratamiento con oxígeno hiperbárico de Julio de 2005 a Julio de 2006.

El grupo en estudio lo constituyeron 61 mujeres (44%) y 78 hombres (56%) con edad mínima de 38 años y una máxima de 85 años con un promedio de 64.2 (D.E de 12.3) años.

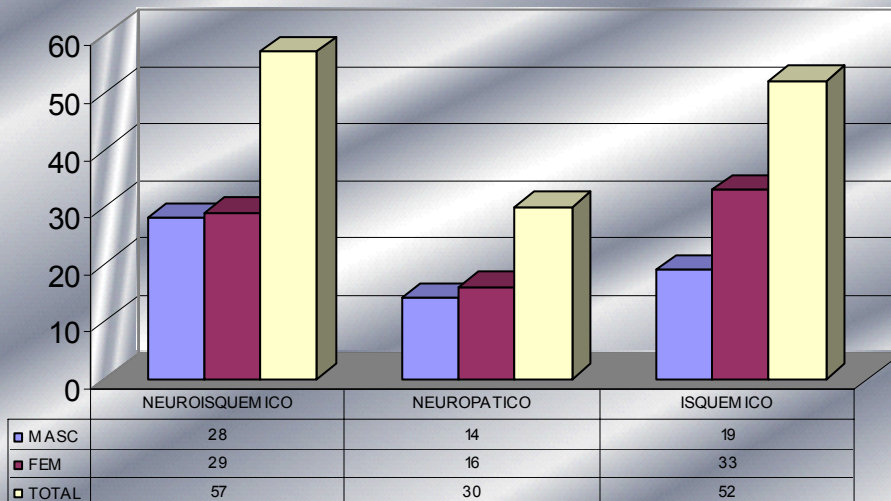


Se determinó que 57 pacientes (41%) tuvieron componente neuroisquémico, 52 isquémico (37%) y 30 neuropático (22%). El grado de compromiso neuropático con o sin asociación a isquemia suman 87 (62.5%).



N: 139

TIPO DE PIE DIABETICO EN RELACION AL SEXO

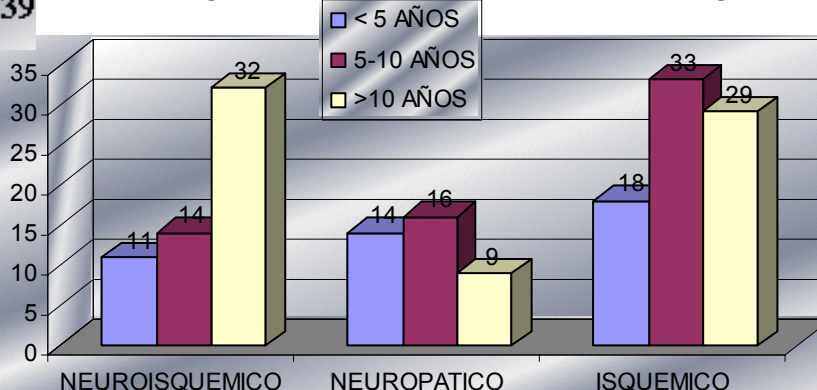


En cuanto al tiempo de evolución entre la fecha de diagnóstico de diabetes mellitus y la presentación de las úlceras en los pies se encontraron 31 pacientes (22.3%) con lesiones en los primeros 5 años del diagnóstico, 38 a los 10 años (27.3%) y 70 pacientes (50.35%) 10 años después.

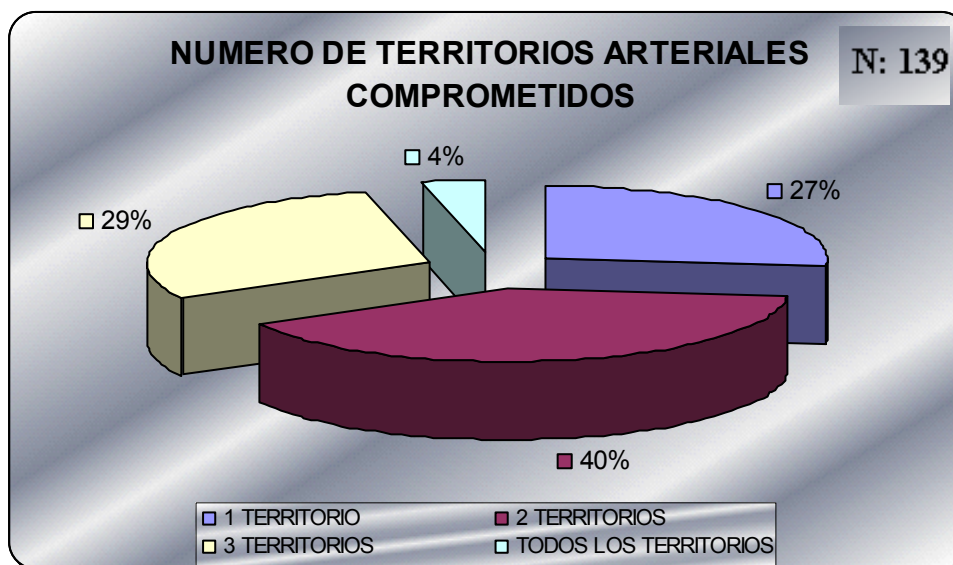
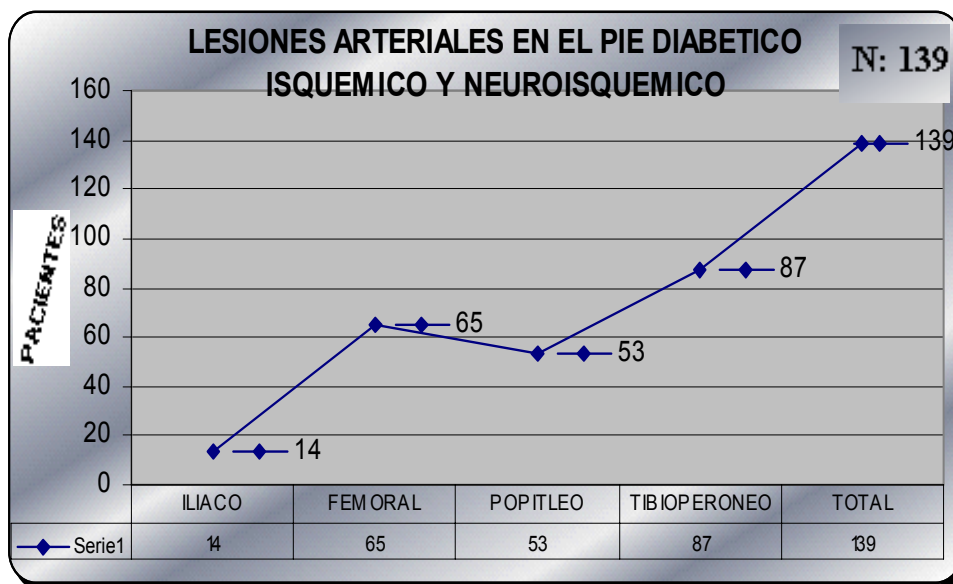
TIEMPO DE EVOLUCION DE LA DIABETES Y TIPO DE PIE DIABETICO				
SEXO	NEUROISQUEMICO	NEUROPATICO	ISQUEMICO	TOTAL
< 5 AÑOS	11	14	18	31
5-10 AÑOS	14	16	33	38
>10 AÑOS	32	9	29	70
TOTAL	57	30	52	139

N: 139

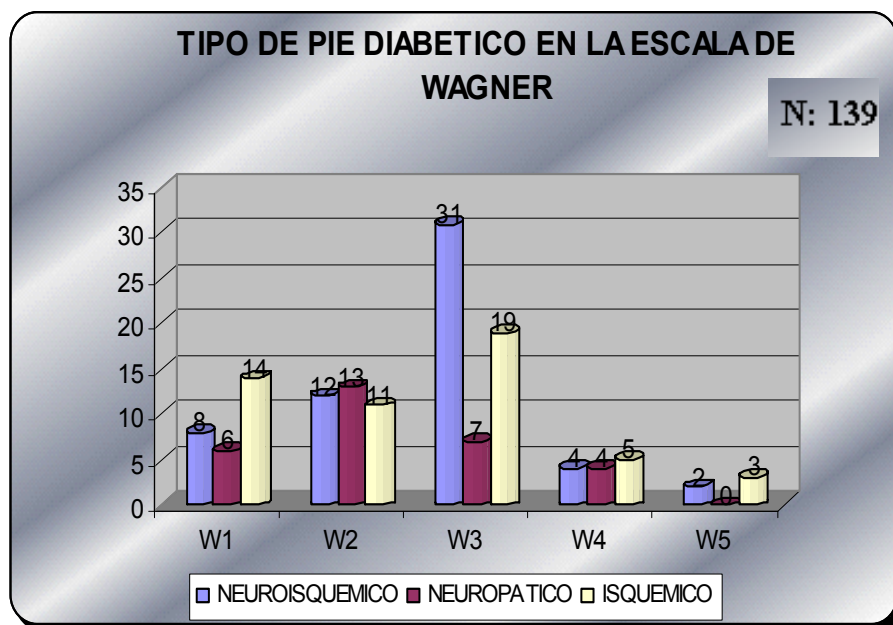
CRONOLOGIA DE LA DIABETES EN RELACION A LA APARICION DE LESIONES DE PIE DIABETICO



A todos los pacientes se les realizó arteriografía de la extremidad involucrada, independientemente del tipo de componente clínico, teniendo 87 pacientes (40%) compromiso del territorio tibio-peroneo, 65 a nivel femoral (30%) 53 casos (24%) con compromiso poplíteo y 14 a nivel iliaco (6%). El grado de afección vascular dependió del número de territorios arteriales afectados, encontrando que la mayoría de los pacientes tenían involucro de 2 territorios arteriales (40%), 29% solo de un territorio, 27% 3 territorios y 4% todos los territorios arteriales.



Conforme a la clasificación de Wagner del pie diabético no se tuvieron en la clínica de medicina hiperbárica pacientes con grado 0, el mayor porcentaje de los pacientes estudiados tuvieron un grado III (41%), 25.8% con pie diabético grado II, 20.14% grado I y 12.39% de los pacientes se encontraron entre los grados IV y V.



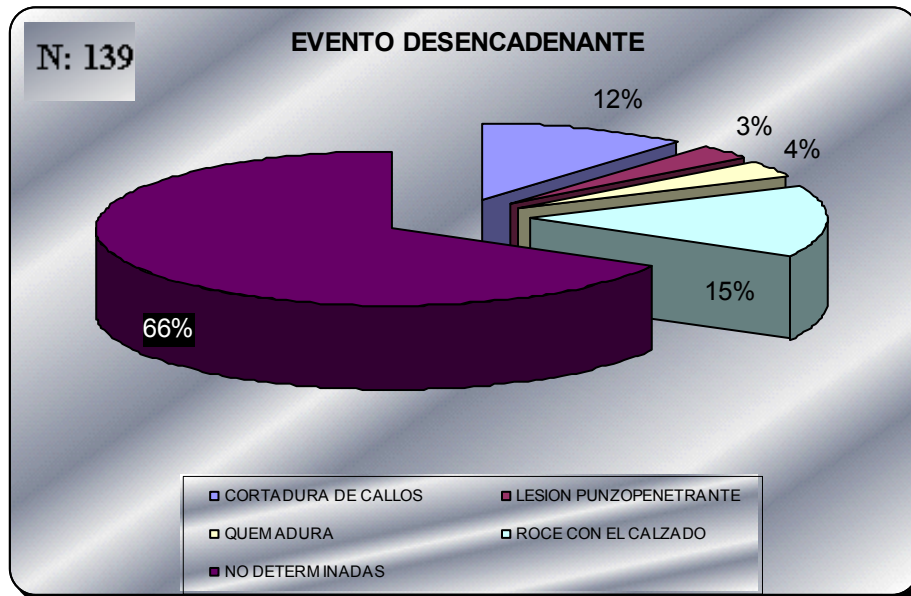
Debido a que la escala de Wagner no considera el compromiso neurológico ni isquémico, se correlacionaron los datos clínicos de ambos patrones con la escala de Wagner encontrando los resultados que se muestran en la siguiente tabla:

TIPO DE LESIONES CONFORME A LA CLASIFICACION DE WAGNER				
	NEUROISQUEMICO	NEUROPATICO	ISQUEMICO	TOTAL
W0	0	0	0	0
W1	8	6	14	28
W2	12	13	11	36
W3	31	7	19	57
W4	4	4	5	13
W5	2	0	3	5
TOTAL	57	30	52	139

En lo que respecta a las manifestaciones clínicas iniciales, las lesiones que predominaron como dato de pie diabético fueron las úlceras, ya que 106 pacientes (76.25%) presentaron dichas lesiones, 71 pacientes (51.07%) tuvieron secreción de aspecto purulento, 63 (45.32%) tuvieron algún cambio de coloración, 56 (40.28%) iniciaron con dolor local, 25 (17.98%) desarrollaron flictenas y 25 pacientes (17.98%) presentaron hipotermia local. Los pacientes que presentaron la mayor cantidad de lesiones ulcerosas fueron los del grupo W5 (100%), seguido del grupo W3 con 68.4%. El dolor se encontró en todos los pacientes con W5 y en proporciones similares en los grupos W1 y W2 con 28.07% y 29.8% respectivamente.

MANIFESTACION INICIAL	W1	W2	W3	W4	W5	TOTAL	%
DOLOR	16	17	11	7	5	56	40.28
CAMBIO DE COLOR	7	14	24	13	5	63	45.32
TUMEFACCION	4	13	9	11	5	42	30.21
CALOR	6	9	3	1	0	19	13.66
SECRECION	15	19	23	10	4	71	51.07
ULCERA	18	31	39	13	5	106	76.25
ERITEMA	16	13	8	7	3	47	33.81
FLICTENAS	6	8	7	3	1	25	17.99
FRIALDAD DISTAL	1	5	7	7	5	25	17.99
TOTAL	28	36	57	13	5		

La mayoría de los pacientes no pudieron asociar algún factor desencadenante de las úlceras (66%), los que lo hicieron asocian el roce con el calzado en 15%, 12% asociaron la aparición de las úlceras a la remoción de los callos, 4% con quemaduras y 3% con algún traumatismo punzo-cortante.



En relación a la topografía afectada, la zona más frecuente de afectación fue el segundo espacio interdigital (38.7%), en seguida el cuarto espacio interdigital (27.2%) y posteriormente la cara plantar (13.1%). En cuanto a la extremidad involucrada, 71 pacientes (51.079%) tuvieron compromiso en el miembro pélvico izquierdo, 65 (46.76%) en la extremidad derecha y 3 pacientes (2.158%) presentaron afección bilateral.

TOPOGRAFIA	%
2DO. ESPACIO INTERDIGITAL	38.7
4TO. ESPACIO INTERDIGITAL	27.2
CARA PLANTAR DEL PIE	13.1
TALON	3.4
DORSO DEL PIE	7.5
REGION MALEOLAR	1.1
CARAS LATERALES	9
TOTAL	100

Al inicio del tratamiento a todos los pacientes se les realizó desbridación de tejido isquémico, necrótico o hiperqueratósico y posteriormente se determinó el área de las lesiones por medio de papel acetato graficado milimétricamente, encontrando que las lesiones que más prevalecieron fueron las que se encontraban en el rango de 20 a 40 mm² (60.43%), seguidas de las de 41 a 60 mm² (15.82%), con un promedio de 29.43 mm² +/- 3.32 mm², dichas medidas fueron independientes del tipo clínico y de la clasificación de Wagner.

GRUPOS DE ACUERDO A TAMAÑO EN mm²	CANTIDAD	%
< 20	13	9.35
21-40	84	60.43
41-60	22	15.82
61-80	10	7.19
81-100	6	4.31
>100	4	2.87
TOTAL	139	100

Se determinó la reducción del tamaño de las lesiones a las 25, 35, 45 y 60 sesiones de oxigenoterapia hiperbárica, con una frecuencia de aplicación diaria de lunes a viernes y descanso los fines de semana.

Después de 25 sesiones de OHB, los 28 pacientes clasificados como W1 presentaron una involución total de la úlcera en 78.57% (22 pacientes). El 21.47% restante, tuvieron una disminución significativa del tamaño de las lesiones iniciales. Tras 35 sesiones de OHB, el 100% de los pacientes cicatrizaron las úlceras por completo.

En el grupo W2 integrado por 36 pacientes, se encontró que después de la aplicación de 25 sesiones de oxígeno hiperbárico, 22 pacientes (61.1%) pasaron a un estadio W2, 11 tuvieron una involución total de la úlcera (30.55%) y 3 pacientes

(8.33%) a pesar del tratamiento progresaron a un estadio W3. En la segunda evaluación a 35 sesiones de OHB, se encontró que en 26 pacientes (72.22%) habían cicatrizado las lesiones, 5 pacientes (13.88%) permanecieron en un estadio W2 y 2 en un estadio W1. 2 de los 3 pacientes que habían pasado a un estadio W3, regresaron a un estadio W2 y 1 a un grado W1. Tras 45 sesiones de OHB 34 pacientes (94.44%) tenían completamente cerradas las úlceras, los 2 pacientes restantes de este grupo (5.55%), fueron sometidos a amputación de las falanges distales, y posteriormente a 15 sesiones de cámara hiperbárica con lo que se logró el cierre del muñón quirúrgico.

En el grupo W3, con un total de 57 pacientes se encontró que 13 pacientes (22.80%) presentaron cierre completo de las lesiones tras 25 sesiones de oxigenoterapia hiperbárica, 14 (24.56%) pasaron a un estadio W2, 18 (31.58%) a un estadio W1 y 6 (10.57%) progresaron a un grado W4, de los cuales se consideró que 4 requerían amputación parcial, 1 hasta la articulación interfalángica media, 1 a la interfalángica distal y 2 a la metatarsofalángica. A las 35 sesiones de medicina hiperbárica, 29 pacientes (50.87%) cerraron sus lesiones, 12 (21.05%) pasaron a un estadio W2, 14 (24.56%) a un estadio W1 y 2 pacientes (3.50%) progresaron al deterioro requiriendo amputación total del pie por tener datos de osteomielitis.

Tras la evaluación a las 45 sesiones, se encontró que solo 43 pacientes (75.43%) cerraron en su totalidad las úlceras iniciales. Los 12 pacientes restantes (21.05%) continuaron con tratamiento hiperbárico, sin embargo a 7 de ellos se les realizó algún tipo de amputación parcial (interfalángica, metatarsofalángica, al mediopié y al retropié). En la evaluación realizada a las 60 sesiones, solo 8 pacientes (14.03%) tuvieron cierre de las lesiones, los 4 restantes (7.01%) requirieron toma y aplicación de injertos de piel para cerrar las úlceras.

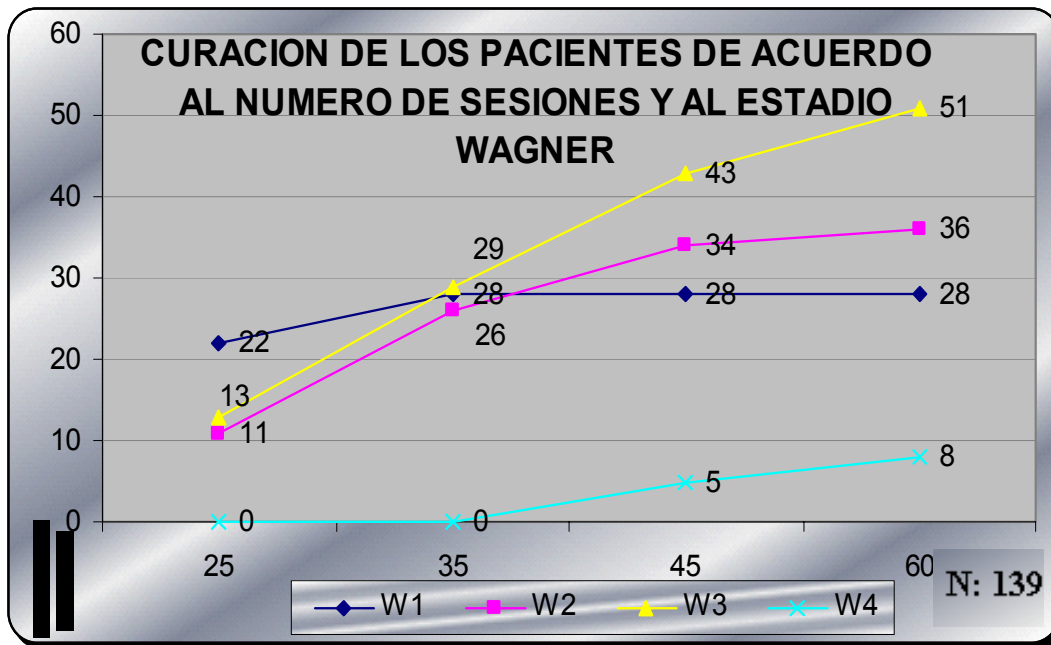
Al realizar la primera evaluación del grupo W4, conformado por 13 pacientes, ninguno de los pacientes tuvo cierre de las lesiones, 4 (30.77%) permanecieron en el mismo estadio, 6 (46.15%) pasaron a un estadio W3, 2 (15.38%) a un estadio W2 y 1 (7.69%) a un estadio W5, por lo que a este último se le realizó amputación parcial del pie. A las 35 sesiones, 7 pacientes (53.84%) se

encontraban en el grado 3 de la escala de Wagner, 3 (23.07%) en estadio W4, 2 (15.38%) en estadio W2 y 1 (7.69%) en un estadio W5 por lo que se decidió realizar amputación parcial en un paciente W4 y hasta el retropié en el paciente W5 por tener involucro del calcáneo.

A las 45 sesiones de OHB, 5 pacientes (38.46%) cerraron completamente sus lesiones, 6 estaban en estadio W2, 1 (7.69%) en estadio W3 y 1 (7.69%) en estadio W4, determinándose con esta evaluación la necesidad de realizar amputación parcial del paciente que se encontraba en W4. A las 60 sesiones, 8 pacientes tenían cerradas las lesiones, 3 se mantuvieron en W1 y 2 en W3, estos dos últimos fueron sometidos a amputación parcial de las falanges mediales y distales y posteriormente sometidos a oxígeno hiperbárico hasta el cierre del muñon.

Todos los pacientes con W5, fueron sometidos inicialmente a 10 sesiones de OHB para delimitar el área que se encontraba isquémica, y posteriormente fueron sometidos a amputación parcial del pie. Posteriormente se aplicó oxigenoterapia hiperbárica, sin embargo esta no se consideró determinante en el tratamiento del pie diabético, sino solo como coadyuvante de la cicatrización post-amputación.

WAGNER	TOTAL POR GRUPO	CURACION A LAS 25 SESIONES	% POR GRUPO	CURACION A LAS 35 SESIONES	% POR GRUPO	CURACION A LAS 45 SESIONES	% POR GRUPO	CURACION A LAS 60 SESIONES	% POR GRUPO
W1	28	22	78.57	28	100	28	100	28	100
W2	36	11	30.55	26	72.22	34	94.44	36	100
W3	57	13	22.8	29	50.87	43	75.43	51	89.47
W4	13	0	0	0	0	5	38.46	8	61.53
W5	5	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	139	46	33.09	83	59.71	110	79.13	123	88.4

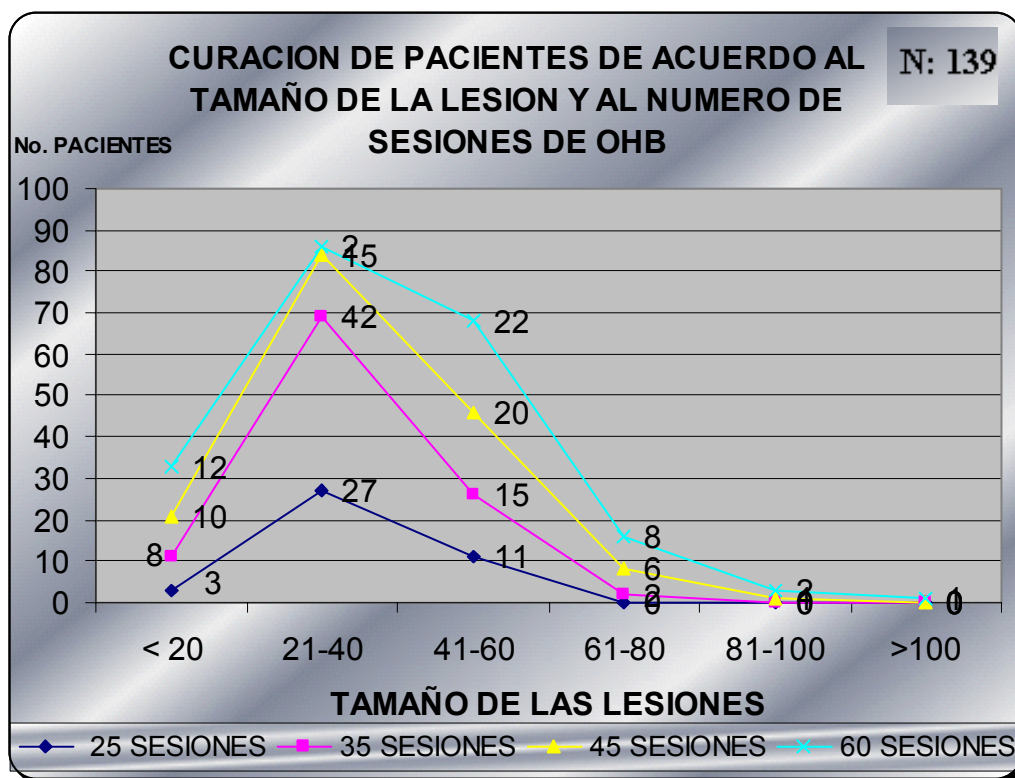


El número de amputaciones requeridas, reportadas en los expedientes de los pacientes estudiados fue de 26, lo cual equivale a 18.69% (N:139), con una mayor proporción en los pacientes W5, dado que su estadio clínico así lo ameritaba y la oxigenoterapia hiperbárica en ellos solo sirvió para determinar el nivel de amputación, y posteriormente para favorecer el cierre del muñón. El grupo W4, requirió un importante número de amputaciones (46.15%) al igual que el grupo W3 (22.8%)

ESTADIO	SESION 10	SESION 25	SESION 35	SESION 45	SESION 60	TOTAL POR GRUPO	% DEL GRUPO	% DEL TOTAL
W1	0	0	0	0	0	0	0	0
W2	0	0	0	2	0	2	5.55	1.43
W3	0	4	2	7	0	13	22.8	9.35
W4	0	1	2	1	2	6	46.15	4.32
W5	5	0	0	0	0	5	100	3.59
TOTAL	5	5	4	10	2	26	-----	18.69

Se intentó correlacionar el número de sesiones que se requerían para la curación de las úlceras de acuerdo a su tamaño, sin embargo, se encontró que el comportamiento de las lesiones fue muy diverso, no correlacionando el área de las lesiones con el número de sesiones que se requirieron para el cierre de las mismas, de tal manera que lesiones pequeñas en tamaño, pero con un estadio Wagner avanzado, requirieron más sesiones que una del mismo y tamaño pero con estadios incipientes de dicha clasificación.

GRUPOS DE ACUERDO A TAMAÑO EN mm ²	No. DE PACIENTES	CURACION A LAS 25 SESIONES	% POR GRUPO	CURACION A LAS 35 SESIONES	% POR GRUPO	CURACION A LAS 45 SESIONES	% POR GRUPO	CURACION A LAS 60 SESIONES	% POR GRUPO
< 20	13	3	23.07	8	61.54	10	76.92	12	92.30
21-40	84	27	32.14	41	48.81	58	69.04	78	92.85
41-60	22	11	50	15	68.18	20	68.18	21	95.45
61-80	10	0	0	3	30	6	60	8	80
81-100	6	0	0	0	0	1	16.66	3	50
>100	4	0	0	0	0	0	0	1	25
TOTAL	139	41	29.49	67	48.20	95	68.34	123	88.48



El promedio de involución de las lesiones en general fue de 0.93 mm²/sesión, aunque esta regresión se presentó después de las primeras 15 sesiones.

En la revisión de los cultivos de los pacientes, se encontraron diversos agentes y diferentes hallazgos en la tinción de Gram y en el antibiograma, siendo el microorganismo más frecuente *E. coli* (29.5%), seguido de *S. aureus* (20.9%) y otros agentes, lo cual se concentra en el cuadro siguiente:

Agente infeccioso	Nº	%
No realizado o no reportado	17	12.2
<i>E. coli</i>	41	29.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	29	20.9
<i>Candida albicans</i>	18	12.9
<i>Enterobacter faecalis</i>	14	10
<i>Enterobacter cloacae</i>	13	9.4
<i>Pseudomona spp.</i>	8	5.8
<i>Enterobacter aerogenes</i>	8	5.8
<i>Proteus mirabilis</i>	6	4.3
<i>Proteus vulgaris</i>	5	3.6
<i>Klebsiella spp.</i>	4	2.9
<i>Citrobacter f.</i>	4	2.9
<i>Streptococcus beta-hemolítico</i>	3	2.2
<i>Serrata marcencens</i>	1	0.7

En 17 casos (12.23%) se encontraron dos agentes bacterianos y en 8 casos (5.75%) más de tres agentes. La sensibilidad a los antibióticos que reporto el antibiograma fue muy diversa, por lo que se instituyó el tratamiento antimicrobiano, de acuerdo a dicho parámetro microbiológico.

Por otra parte, solo en 23 ocasiones se presentaron datos de descompensación de presiones en el conducto auditivo externo, por lo que se les indicó que realizaran la maniobra de Valsalva (opresión de las fosas nasales y al mismo tiempo deglutir saliva), con lo cual equilibraron dichas presiones y pudieron completar sus sesiones sin ningún contratiempo. Otro efecto adverso encontrados con relativa frecuencia es la claustrofobia, ya que 12 pacientes, principalmente mujeres (8 casos) tuvieron dicha manifestación, 9 de estos pacientes terminaron satisfactoriamente su tratamiento, y 3 no lo completaron, por lo que fueron excluidos del estudio.

VI. DISCUSION

En nuestro estudio encontramos un mayor predominio de úlceras del pie diabético en el sexo masculino lo cual llama la atención, en virtud de que en otros estudios es más frecuente la afección en las mujeres, sin embargo esto puede ser debido a que el Centro Médico Naval es un hospital de concentración nacional y que la mayor parte de los integrantes de las fuerzas armadas son hombres. Así mismo, algunas pacientes padecen crisis de ansiedad al estar en la cámara, por lo que desisten de la aplicación del oxígeno hiperbárico.

Los grupos etareos corresponden a lo reportado en otros estudios, incluyendo, la edad de aparición de las úlceras y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus. Por otra parte, nuestra población tuvo un mayor predominio de pacientes con úlceras grado II y III de la clasificación de Wagner, y escasos pacientes con grados IV y V, lo cual puede ser explicado por la prioridad con que se aplica la medicina preventiva en la población diabética y a la disponibilidad de la oxigenoterapia hiperbárica en todos los Hospitales Navales Regionales del país y en algunos Sanatorios de la Armada de México.

Al igual que en otros reportes existentes sobre pie diabético, la mayor parte de los pacientes tienen un componente neuropático que les impide percatarse de los traumatismos agudos y/o crónicos. Quienes ubican algún factor desencadenante lo hacen con el roce del calzado y a otros factores traumáticos.^{13,22,32,35}

El factor pronóstico más importante de la evolución de las úlceras del pie diabético es el grado de afección conforme a la clasificación de Wagner, y no con el tamaño de las lesiones, ya que es más fácil pasar de un estadio más severo a uno menos importante. Independientemente del tamaño de la lesión o del estadio en que ésta se encuentre, la mayor parte de los pacientes tienen una importante mejoría tras la aplicación de 45 sesiones de oxígeno hiperbárico, algunos pacientes tienen buena respuesta con la aplicación de 25 sesiones y otros llegan a requerir hasta 90 sesiones de oxigenoterapia a presiones absolutas de 2.8 ATA. Otras medidas terapéuticas que se requirieron durante el tratamiento de los pacientes fueron la amputación y aplicación de injertos de piel.

El tratamiento con OHB parece reducir el número de amputaciones en los pacientes con afectación severa Wagner grado IV y V. En nuestro estudio solo se realizaron 26 amputaciones (18.69%), la mayoría parciales, 2 a nivel del tobillo y 1 por abajo del nivel de la rodilla, menor a lo reportado en otros estudios, en donde las amputaciones llegan a alcanzar de 30 a 54%.

Independientemente del número de amputaciones, es un hecho que la aplicación del OHB delimita el tejido viable, limita la progresión de la ulceración, favorece la involución de la misma y en caso de que esta no cierre por completo, ayuda a delimitar el nivel de amputación, con una amputación confiable y menos extensa, que la que se realiza con el tratamiento convencional.³⁵ Esta opinión, también es defendida por otros autores.^{52,54,64,68,70}

Son necesarios más estudios, principalmente prospectivos, metodológicamente bien diseñados y que incluyan mayor número de pacientes, ya que en una revisión bibliográfica que se hizo sobre la aplicación de OHB en el pie diabético se tienen reportes complejos, la mayoría de ellos reportan buenos resultados con el uso de esta modalidad terapéutica.

Cada paciente con pie diabético es único, por lo que es prácticamente imposible encontrar pacientes con el mismo peso, nivel de glucemia, tipo de lesión en el pie, tipo de calzado, nivel de afectación vascular y neurológica, y grado de infección, lo cual constituye un importante problema metodológico.

Los trabajos más importantes sobre el tratamiento del pie diabético y OHB que se encuentran publicados se recopilan en la siguiente tabla: ¹⁰²

AUTOR Y AÑO	Nº DE PACIENTES	TIPO DE ESTUDIO	RESULTADOS
Hart 1979	11	Retrospectivo No controlado	91% mejoría de úlceras
Davis 1978	168	Retrospectivo No controlado	70% salvación de miembro
Baroni 1987	28	Prospectivo Controlado No aleatorizado	↑ curación heridas (88% vs. 10%) ↓ amputaciones (13% vs. 40%)
Oriani 1990	80	Retrospectivo Controlado No aleatorizado	↑ curación heridas (96% vs. 66%) ↓ amputaciones (4.8% vs. 33%)
Oriani 1992	151	Retrospectivo No controlado	86% curación de úlceras 80% salvación de miembro
Faglia 1996	68	Prospectivo Controlado Aleatorizado	↓ amputaciones mayores (9% vs. 33%) en pacientes grado Wagner IV
Wattel 1991	59	Retrospectivo No controlado	90 % curación
Doctor 1992	80	Prospectivo Controlado Randomizado	Más rápido control de la infección ↓ amputaciones mayores (13% vs. 46%)
Stone 1995	501	Retrospectivo Controlado No randomizado	↓ amputaciones (72% vs. 53%)
Cianci 1991 Cianci 1997	19-41	Retrospectivo No controlado	85-89% curación ↓ costo 78% salvación miembro en Wagner IV
Zamboni 1997	10	Prospectivo Controlado No randomizado	Mejoría de las úlceras (80% vs. 20%)
Allen 1998	85	Prospectivo No controlado	Mejoría de las úlceras en el 78%
Abidia 2001	18	Prospectivo Controlado Randomizado Doble ciego	↑ curación de las úlceras (68% vs. 29%) ↑ calidad de vida
Kalani 2002	38	Prospectivo Controlado Randomizado	↓ amputaciones mayores (12% vs. 33%) ↓ tiempo cicatrización
Cruz-León-González 2006 México	139	Retrospectivo No controlado	Mejoría de las úlceras en 88.4% con 60 sesiones de OHB ↓ amputaciones (18.69%)

Los resultados de nuestro estudio, son similares a lo reportado en otros estudios ¹⁰², observándose una eficacia de 88.4% hasta con 60 sesiones de OHB, con una tolerabilidad excelente.

Sin embargo, al igual que en las conclusiones de otros estudios, a futuro sería muy importante contar con estudios de costo-efectividad y costo-beneficio, así como de estudios comparativos con otro tipo de terapéuticas. ^{103,104}

VII.- CONCLUSIONES

Se estudiaron 139 expedientes de casos de pacientes con úlceras del pie diabético tratados con OHB en el CEMENAV de julio de 2005 a julio de 2006.

66% varones y 44% mujeres con un promedio de 64.2 (D.E de 12.3) años.

57 pacientes (41%) tuvieron componente neuroisquémico, 52 isquémico (37%) y 30 neuropático (41%).

La mayoría de los pacientes presentaron lesiones 10 años después del diagnóstico de diabetes,

87 pacientes (40%) tuvieron compromiso del territorio tibio-peroneo, 65 a nivel femoral (30%) 53 casos (24%) con compromiso poplíteo y 14 a nivel iliaco (6%). La mayoría con involucro de 2 territorios arteriales (40%).

El mayor porcentaje de pacientes (41%) tuvieron un grado III de Wagner.

Las manifestaciones clínicas iniciales que predominaron como dato de pie diabético fueron las úlceras (76.25%)

La mayoría de los pacientes no pudieron asociar algún factor desencadenante de las úlceras (66%), los que lo hicieron asociaron el roce con el calzado en 15%, 12% asociaron la aparición de las úlceras a la remoción de los callos, 4% con quemaduras y 3% con algún traumatismo punzo-cortante.

La zona más frecuente de afectación fue el segundo espacio interdigital (38.7%). En cuanto a la extremidad involucrada, 71 pacientes (51.079%) tuvieron compromiso en el miembro pélvico izquierdo, 65 (46.76%) en la extremidad derecha y 3 pacientes (2.158%) presentaron afección bilateral.

En cuanto al tamaño de las lesiones, prevalecieron las del rango de 20 a 40 mm² (60.43%), independientemente del tipo clínico y de la clasificación de Wagner.

Tras 35 sesiones de OHB, el 100% de los pacientes con Wagner I cicatrizaron las úlceras por completo.

En el grupo con lesiones Wagner 2, con 45 sesiones de OHB 94.44% de los pacientes tenían completamente cerradas las úlceras, los 2 pacientes restantes de este grupo (5.55%), fueron sometidos a amputación de las falanges distales

En los pacientes con estadio Wagner III, a las 45 sesiones solo 43 pacientes (75.43%) cerraron en su totalidad las úlceras iniciales.

Del grupo W4, A las 45 sesiones de OHB, 5 pacientes (38.46%) cerraron completamente sus lesiones y otros mejoraron el cuadro clínico.

Todos los pacientes con W5, fueron sometidos inicialmente a 10 sesiones de OHB para delimitar el área que se encontraba isquémica, y posteriormente fueron sometidos a amputación parcial del pie.

El promedio de involución de las lesiones en general fue de 0.93 mm²/sesión, aunque esta regresión se presentó después de las primeras 15 sesiones.

El porcentaje general de amputaciones fue de 18.7%, la mayoría fueron amputaciones parciales de las falanges, metatarsofalángicas, al retropié y 3 pacientes ameritaron amputación total del pie.

En los cultivos el microorganismo más frecuente fue *E. coli*, seguido de *S. aureus*. Hubo pocos casos con flora polimicrobiana.

Se encontró un bajo porcentaje de efectos adversos (descompensación de presión en el conducto auditivo y claustrofobia), todos ellos transitorios y sin repercusiones sistémicas.

Se requieren estudios de costo efectividad de este tipo de tecnología.

VIII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Entralgo L. Historia Universal de la Medicina. Edit. Masson versión multimedia año-2000.
- 2.- Ortíz C. Ulceras en miembros inferiores. TESIS UNAM, 1964. Pags. 5-9
- 3.- Kurewalder E. Tratamiento conservador de las ulceras de las piernas. Memorias del III congreso Iberoamericano de Dermatología, México 1959. Pags 318-20
- 4.- Vázquez-Martínez H. Diabetes mellitus en población adulta del IMSS. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2000. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006; 44 (1): 13-26
- 5.- Jiménez M. Diabetes mellitus: actualización. Acta méd costarric 2000;42(2):37-48.
- 6.- Mason J., Keefet O. A systematic review of foot ulcer in patients with Type 2 diabetes mellitus. II:Treatment. Diabetic Medicine 1999;16:889-909.
- 7.- Mc Cook J. Pie diabético. Epidemiología. Rev Cub Hig Epidemiol 1997; 17(3):163-73.
- 8.- Doíz-Artazcoz J. et.al. Antibioticoterapia empírica en el pie diabético y no diabético. Angiología 2005; 57(5):389-400.
- 9.- Escalante G., Lecca L. Amputación del miembro inferior por pie diabético en hospitales de la costa norte peruana 1990-2000. Características clínico-epidemiológicas. Rev peru med exp salud publica 2003; 20(3):138-44.
- 10.- Anichini R. Zecchini F. Improvement of diabetic foot care after Implementation of the International Consensus on the Diabetic Foot (ICDF): Results of a 5-year prospective study. Diabetes Res Clin Pract. 2006; (19): [PMID:16860432].
- 11.- NØkleby K., Julsrud T. Diabetisk nevropati-en klinisk oversikt. Tidsskr Nor Laegeforen 2005; 125(12)1646-9.
- 12.- Shun CT., Chang YC. Cutaneous denervation in Type 2 diabetes mellitus. Brain 2004; 127(7)1593-1605.
- 13.- Beltrán B., Fernández V. Tratamiento de la infección en el pie diabético. Rev chil infectol 2001; 18(3):212-24.
- 14.- Thanh L.D. Microcirculation in the Diabetic Foot: An Update. Lower Extremity Wounds 2004; 3(2):60-1.
- 15.- Thanh L.D., Veves A. A review of the Mechanisms Implicated in the Pathogenesis of the Diabetic Foot. Lower Extremity Wounds 2005; 4(3):154-9.
- 16.- Oncul O., Yildiz S. Effect of the function of polymorphonuclear leukocytes and interleukin-1 beta on wound healing in patients with diabetic foot infections. J Infect 2006; (6): [Epub ahead of print].
- 17.- Sarkar PK., Ballantyne S. Management of leg ulcers. Postgrad Med J 2000; 76:674-82.
- 18.- Cianci P. Advances in the treatment of the diabetic foot: Is there a role for adjunctive hyperbaric oxygen therapy?. Wound Rep Reg 2004; 12:2-10.
- 19.- Mani R. Ischemia and the Diabetic Foot. Lower Extremity Wounds 2005; 4(3):129.
- 20.- Church J. Ischemia and the Diabetic Foot. Lower Extremity Wounds 2005; 4(3):132.
- 21.- Cuong N., Dang J. Changing Perspectives in Diabetic Foot Ulcer Management. Lower Extremity Wounds 2003; 2(1):4-12.

- 22.- Barras E., Giomette A. The use of hyperbaric chambers in diabetic foot treatment. *Rev Angiol e Cirurg Vasc* 2001; 10:11-9
- 23.- Ansari M., Shukla VK. Foot Infections. *Lower Extremity Wounds* 2003; 4(2):74-87.
- 24.- Jeffcoate W. Abnormalities of vasomotor regulation in the Pathogenesis of the Acute Charcot Foot of Diabetes Mellitus. *Lower Extremity Wounds* 2005; 4(3):133-37.
- 25.- Lipsky B. Osteomyelitis of the Foot in Diabetic Patients. *Clinical Infect Dis* 1997; 25:1318-26.
- 26.- Wagner FW. The dysvascular foot, a system for diagnostics and treatment . *Foot Ankle* 1981; 2:64-122.
- 27.- Samson O., Edwaard J. Comparison Between Two Classification of the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2001; 24:84-8.
- 28.- Agbor EA., Baoudin T., A study of the prevalence and Risk Factors of Foot Problems in a Population of Diabetic Patients in Cameroon. *Lower Extremity Wounds* 2006; 5(2):83-8.
- 29.- Ogrin R., Sands A. Foot assessment in patients with diabetes. *Australian Family Phisician* 2006; 35(8):419-21.
- 30.- Nelzen O. Bergqvist D. Leg ulcer etiology – A cross sectional population study. *Journal of vascular Surgery* 1991; 14(4):555-64.
- 31.- Lipsky BA., Berendt AR. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(7 Suppl):212S-38S.
- 32.- Boulton A., Kirsner R. Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. *N Engl J Med* 2004; 351:48-55.
- 33.- Coob J., Claremont D. Noninvasive Measurement Techniques for Monitoring of Microvascular Function in the Diabetic Foot. *Lower Extremity Wounds* 2002; 1(3):161-9.
- 34.- Khan F., Newton D. Laser Doppler Imaging in the Investigation of Lower Limb Wounds. *Lower Extremity Wounds* 2003; 2(2):74-86.
- 35.- Cianci P., Hunt T. Long-term results of aggressive management of diabetic foot ulcers suggest significant cost-effectiveness. *Wound Rep Reg* 1997; 5:141-6.
- 36.- Fife C., Buyukcakir C. The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective analysis of 1144 patients. *Wound Rep Reg* 2002; 10:198-207.
- 37.- Aksenov I. Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. *N Engl J M N Engl J Med* 2004; 351: 1694-95.
- 38.- Schubert V. Hudsår-venösa bensår, diabetiska fotsår och trycksår. Trycksår och tryksarsbehandling. *Geriatriskt Vårdprogram*. Stockholm 1998. ISBN 91-630-7428-1. Cap. 15:217-28.
- 39.- Terrasa S., Fernández M. Guia de tratamiento de las úlceras de los miembros inferiores. *Evid Aten Prim* 2006; 5(4):120-22.
- 40.- Jude EB., Unsworth PF. Optimal treatment of infected diabetic foot ulcers. *Drugs Aging* 2004;21(13):833-50.
- 41.- Erlich KS, Rumack JS. Evaluation and management of nonhealing infected wounds in diabetics. *Infect Med* 1993; 10: 21-7.
- 42.- Straus A, et al. Double-blind crossover syudy of the clinical efficacy and the hemorheological effects of pentoxifylline in patient with occlusive arterial disease of the lower limbs. *Angiology* 1984, 35: 459-61

- 43.- Gruss, J. D., Vargas-Montano H, Bartels D. et al. Use of prostaglandins in arterial occlusive diseases. *Inter Angio* 1984 (Suppl.3) 7-17.
- 44.- Norgren L. et al. A stable prostacyclins analogue in the treatment of ischaemic ulcers of the lower limb a Scandinavian –Polish placebo-controlled,. Randomised multicenter study. *Eur J Vasc Surg* 1990;4: 453-67
- 45.- Shakir et al. Decreased phospholipase A2 activity in plasma and liver in uncontrolled diabetes mellitus. A defect in the early steps of prostaglandin synthesis?. *Diabetes* 1986,35:403-10.
- 46.- Caprie. Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel vs aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996. 348: 1329-39
- 47.- McIntyre KE: Control of infection in the diabetic foot: the role of microbiology, immunopathology, antibiotics. *J Vasc Surg* 1987; 5: 787-90
- 48.- Theopold C., Yao F. Gene Therapy in the Treatment of Lower Extremity Wounds. *Lower Extremity Wounds* 2004; 3(2):69-79.
- 49.- Dini V., Romanelli M. Cutaneous Tissue Engineering and Lower Extremity Wounds (Part 2). *Lower Extremity Wounds* 2006; 5(1):27-34.
- 50.- González T., Rodríguez R. Heridas. Métodos de tratamiento. *Medisan* 2004; 8(1):33-42.
- 51.- Mozer M., Kujath S. A Unique Waterskiing Injury Leading to a Necrotizing Foot Infection in a Insulin-dependent Diabetic. *Lower Extremity Wounds* 2006; 5(2):96-100.
- 52.- Pérez L. Oxigenoterapia hiperbárica. *Rev Sanid Milit Mex* 2002; 56(3):127-30.
- 53.- Sen C., Khanna S., Gordillo G. Oxygen, Oxidants, and Antioxidants in Wound Healing. An Emerging Paradigm. *Ann NY Acad Sci* 2002; 957:239-49.
- 54.- Maguiña C., Acosta J. Actualización en terapia con oxígeno hiperbárico. *Folia Derm Peru* 2002; 13(3):15-9.
- 55.- González A., Sánchez D. Efectos de la oxigenación hiperbárica en la queratitis en el Hospital General Santiago durante un cuatrimestre. *Rev Cub Enferm* 1997; 13(2):67-71.
- 56.- Desola J. Bases y fundamento terapéutico de la oxigenoterapia hiperbárica. *JANO/Medicina* 1998; 4:12-21. Disponible en <http://www.cccmh.com>
- 57.- Rodríguez M., Sánchez M. Oxigenación hiperbárica en Cuba. *MEDISAN* 2000;4(1):75-7.
- 58.- Neumeister M., Cram A. Hyperbaric Oxygen Therapy. *Emedicine* 2004. Disponible en <http://www.emedicine.com/specialties/plasticsurgery/trunck.html>
- 59.- Gill AL., Bell CNA. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. *Q J Med* 2004; 97:385-95.
- 60.- Secretaria de salud. Lineamientos para establecimientos que presten servicios de oxigenoterapia en cámaras hiperbáricas en forma institucional o independiente. México 2002. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/dirgrss/doctosFuente/lineamientos/hiperbarica.html>
- 61.- Cid de León S., González F., Fuentes J. Citocinas proinflamatorias en la infección de tejidos blandos de pacientes diabéticos. *Rev Med IMSS* 2004; 42(3):227-33.
- 62.- Nodarse R., Lemes V. Estudio microbiológico de la contaminación ambiental en una cámara hiperbárica multiplaza. *Rev Cub Med Milit* 2001; 30(4):217-23.
- 63.- García-Covarrubias L. Sánchez E. Terapia con oxigenación hiperbárica, conceptos básicos. *Gac Méd Méx* 2000;136(1):45-56.
- 64.- Morales S. El oxígeno en la bioenergética celular. *Acta Médica* 2003; 11(1):64-70

- 65.- Vucetic M., Jensen PK. Diameter variations of retinal blood vessels during and after treatment with hyperbaric oxygen. *Br J Ophthalmol* 2004; 88:771-5.
- 66.- Lambersten CJ., Kough R. Oxygen Toxicity. Effects in Man of Oxygen Inhalation at 1 and 3.5 Atmospheres Upon Blood Gas Transport, Cerebral Circulation and Cerebral Metabolism. *J Applied Physiol* 1953;5(9):471-86
- 67.- Pereira E., Lasry E. Atuação da enfermagem no tratamento com oxigenoterapia hiperbárica. *Rev Latino-am Enfermagem* 2006; 14(1):118-23,
- 68.- Alvarez J. La oxigenación hiperbárica en angiología. *Rev Cub Angiol y Cir Vasc* 2000; 1(2):125-31.
- 69.- Boerema I. Life Without Blood. *J Cardiovasc Surg* 1960;1:133-146.
- 70.- Faglia A., Favales F. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes Care* 1996; 19(12):1338-43.
- 71.- Buras J., Gregory L. Hyperbaric oxygen downregulates ICAM-1 expression induced by hypoxia and hypoglycaemia: the role of NOS. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000;278:C-292-C302.
- 72.- Wu W., Lieber M. Minireview Hiperbaric Oxygen Therapy: Ten common questions related to the management of severe necrotizing skin and soft-tissue infections. *Infected Diseases in clinical Practice* 2001; 10:429-34.
- 73.- Niinikoski J. Hyperbaric oxygen therapy of diabetic foot ulcers, transcutaneous oxymetry in clinical decision making. *Wound Rep Reg* 2003; 11:458-61.
- 74.- Yasuda K., Adachi T. Hyperbaric exposure with high oxygen concentration inhibits growth-associated increase in the glucose level of diabetic Goto-Kakizaki rats. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2005; DOI:10.1111/j.1463-1326.2005.00555.x
- 75.- Sun TB., Yang H. Effect of hyperbaric oxygen on cardiac neural regulation in diabetic individuals with foot complications. *Diabetic Medicine* 2006; 23:360-366.
- 76.- Tibbles P., Edelsberg J. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med* 1996;334(25):1642-8.
- 77.- Figueira J., Rossi R. Uso da Oxigenoterapia Hiperbárica em Pacientes de um Serviço de Reumatologia Pediátrica. *Rev Bras Reumatol* 2003; 45(2):98-102.
- 78.- Leach R., Rees P. ABC of Oxygen. Hyperbaric oxygen therapy. *BMJ*1998; 317:1140-3.
- 79.- Desola J. Indicaciones y contraindicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica. *JANO/Medicina* 1998; 4:12-21. Disponible en <http://www.ccmh.com>
- 80.- Bakker DJ. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2000;16 Suppl 1:S55-8.
- 81.- Kanhai A. Losito J. Hyperbaric Oxygen Therapy for Lower-Extremity Soft-Tissue Sports Injuries. *J Am Podiat Med Ass* 2003; 93(4):298-306.
- 82.- Park E. Hyperoxia prolongs the PAE of tobramycin. *Antimicrob Ag Chemoter* 1991;35:691-5.
- 83.- Germonpré P., Reper P. Hyperbaric oxygen therapy and piracetam decrease the early extension of deep partial-thickness burns. *Burns* 1996; 22(6):468-473.
- 84.- Prince M., Schneiderman T. Hyperbaric oxygen. *Emedicine* 2004. Disponible en <http://www.emedicine.com/specialties/otolaryngologyandFacialPlasticSurgery/HeadandNeckOncology.html>

- 85.- Goldstein LJ., Gallagher KA. Endothelial Progenitor Cell Release into Circulation is Triggered by Hyperoxia-Induced Increases in Bone Marrow Nitric Oxide. *Stem Cells* 2006;22: PMID:16794267
- 86.- Shoshani O. Shupac A. Hyperbaric oxygen therapy for deep second degree burns: an experimental study in the guinea pig. *Br J Plast Surg* 1998;51:67-73.
- 87.- Yamami N., Shimaya K. Alterations of Fibrinolytic Activity in Human During and After Hyperbaric Oxygen Exposure. *Appl Human Sci*1996;15(5):239-42.
- 88.- Fonseca W. Aspectos econômicos da oxigenoterapia hiperbárica (OHB). *RMAB* 2002; 52(1/2):20-24.
- 89.- Kubawa LM., Belletyi. Câmara hiperbárica: Informações básicas para a equipe de enfermagem. *Rev Paul Enf* 2002; 21(2):168-174.
- 90.- Ersson A., Walles M. Chronic hyperbaric exposure activates proinflammatory mediators in humans. *J Appl Physiol* 2002; 92:2375-80.
- 91.- Lendrodt S., Lendrodt J. Effects of hyperbaric oxygen therapy (HBO) during treatment of infected free bone transplants. A Case Report. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2006; 10(4):263-8.
- 92.- Lazzetti P., Mantovani M. Hiperoxia hiperbárica em infecções graves e sepse –conceitos e perspectivas. *Medicina Ribeirão Preto* 1998; 31:412-23.
- 93.- Gillmore J., Gordon F. Effect of Exposure to Hiperoxic, Hypobaric, and Hyperbaric Environments on Concentrations of Selected Aerobic and Anaerobic Fecal Flora of Mice. *Appl Microbiol* 1975; 29(3):358-67.
- 94.- Nelson C., Schuppenhauer M. Effects of Hyperbaric Pressure on a Deep-Sea *Archaeobacterium* in Stainless Steel and Glass-Lined Vessels. *Appl Environ Microbiol* 1991; 57(12):3576-80.
- 95.- Harley J., Santangelo G. Dependence of *Escherichia coli* Hyperbaric Toxicity on the Lipid Acyl Chain Composition. *J Bacteriol* 1978; 134(3):808-20.
- 96.- Thom S., Marquis R. Microbial Growth Modification by Compressed Gases and Hydrostatic Pressure. *Appl Environ Microbiol* 1984; 47(12):780-87.
- 97.- Barrière C., Brücker R. Characterization of the Single Superoxide Dismutase of *Staphylococcus xylosum*. *Appl Environ Microbiol* 1984; 67(9):4096-104.
- 98.- Barros E., Bernardes C. O papel da oxigenoterapia hiperbárica no tratamento da gangrena gasosa clostridiana e da fasciite necrotizante. *J Vasc Br* 2003; 2(3):220-4.
- 99.- Abreus E., González O. Empleo de la oxigenación hiperbárica en las reconstrucciones oncológicas de cabeza y cuello. *Rev Cub Estomatol* 1996; 33(3)19-20.
- 100.- Soriano A., Reyes C. Valor terapéutico de la oxigenación hiperbárica en el pie diabético infectado. *Rev Sanid Milit Mex* 2004; 58(1):10-14.
- 101.- Boveris A. La evolución del concepto de radicales libres en biología y medicina. *Ars Pharm* 2005; 46(1):85-95.
- 102.- Cuenca G., Martínez D. Fundamentos de la utilidad de la oxigenoterapia hiperbárica en cirugía general. *Arch Cir Gen Dig* 2003 Jun 02. Disponible en <http://www.cirugest.com/revista/2003-06-02.htm>
- 103.- Wang C., Schwaitzberg S. Hyperbaric Oxygen for Treating Wounds. *Arch Surg* 2003; 138:272-9.

- 104.- Wunderlich R., Peters E. Systemic Hyperbaric Oxygen Therapy. *Diabetes Care* 2000; 23(10):1551-4.
- 105.- Fernández S. El IMSS en Cifras: El Censo de Pacientes Diabéticos 2004 *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006; 44 (4): 375-382.
- 106.- 106. Goldenheim P., Foot disease in diabetes. *N Engl J Med* 1995;332:269-270.
- 107.- Pototskii II. Comparative data of a study of transcutaneous gas exchange in various parts of the body in psoriasis. *Vrach Delo* 1968;11:93-6.
- 108.- Gaylarde PM., Shcherbakov AP. Oxygen consumption in psoriasis. *Clin Exp dermatol* 1990;15(5):399-400.
- 109.- Barr PO., Enfors W. Hyperbaric Oxygen Therapy in Dermatology. *Br J Derm* 1972; 86:631-5.
- 110.- Barrat D., García-Covarrubias L. Hyperbaric Oxygen as an Adjunct in zygomycosis: Randomized Controlled Trial in a Murine Model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001; 45(12):3601-2.
- 111.- González V., Rivas J. Mucormycosis Rinocerebral. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Cir Ciruj* 1999; 67:119-21.
- 112.- García-Covarrubias L., Barrat D. Tratamiento adjunto con oxigenación hiperbárica en mucormycosis. Presentación de cinco casos tratados en la misma institución y revisión de la literatura. *Rev Invest Clin* 2004; 56(1):51-5.
- 113.- Jonh BV., Chamilos G. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for zygomycosis. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 515–7.
- 114.- Alaluf S., Muir-Howie H. Atmospheric oxygen accelerates the induction of a post-mitotic phenotype in human dermal fibroblasts: the key protective role of glutathione. *Differentiation* 2000 66:147–55
- 115.- Hehenberger° K., Brismar A. Dose-dependent hyperbaric oxygen stimulation of human fibroblast proliferation. *Wound Rep Reg* 1997;5 :147-50
- Roberts Gp., Harding Kg. Stimulation of glycosaminoglycan synthesis in cultured fibroblasts by hyperbaric oxygen. *Br J Dermatol* 1994; 131, 630-3.
- 116.- Kalns J., Dick J. Hyperbaric oxygen treatment prevents up-regulation of angiogenesis following partial thickness skin grafts in the pig. *Wound Rep Reg* 2003;11 :139-44.
- 117.- Harriet W., Mda B. Hyperoxia And Angiogenesis. *Wound Rep Reg* 2005;13:558-64
- 118.- Yang C., Chan Y. Case Report: Intractable Livedoid Vasculopathy Successfully Treated With Hyperbaric Oxygen. *Br J Dermatol* 2003; 149: 647-52.
- 119.- Yang C., Chan L. Intractable livedoid vasculopathy successfully treated with hyperbaric oxygen. *Br J Dermatol* 2003; 149: 647–52.
- 120.- Juan W-H., Chan Y-S. Livedoid Vasculopathy: Long-Term Follow-Up Results Following Hyperbaric Oxygen Therapy. *Br J Dermatol* 2006; 154:251–55.
- 121.- Greenberg JE., Falabella AF., Tissue-engineered skin in the healing of wound stumps from limb amputations secondary to purpura fulminans. *Pediat Dermatol* 2003; 20(2):169-72.
- 122.- Tidman M., Abstracts from the Annual UK Dermatology course for consultants, 30th November–1st December 2001, Warwickshire: Management of necrobiosis lipidica. *Clin Experim Dermatol* 2002; 27:328–37.

- 123.- Sánchez E., Telich J. Aplicaciones de la terapia con oxigenación hiperbárica en cirugía plástica. *Cir Plast* 2001;11(1):25-32.
- 124.- Alvarez J. La oxigenación hiperbárica en angiología. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc* 2000;1(2):125-31.
- 125.- Gutierrez E., Carrera J. Infecciones necrotizantes de los tejidos blandos. Reporte de un caso. *Cir Plast* 1999;9(2):86-89.
- 126.- Batallan M., Escalona K. Hyperbaric Oxygenation to Dermatitis Atopic of the Adult. 1994-2003. *Corr Cient Med Holguin* 2005; 9(1):1-8.
- 127.- Benson R., Minter M. Hyperbaric oxygen inhibits stimulus-induced proinflammatory cytokine synthesis by human blood-derived monocyte-macrophages. *Clin Exp Immunol* 2003; 134:57-62.
- 128.- Dimijitrijevich S., Paranjape S. Effect of hyperbaric oxygen on human skin cells in culture and in human dermal and skin equivalents. *Wound Rep Reg* 1999; 7:53-64.
- 129.- Stucker M., Struk A. The cutaneous uptake of atmospheric oxygen contributes significantly to the supply of human dermis and epidermis. *J Physiol* 2002; 538(3):985-94.
- 130.- Rumiatsseva EE., Lukich VL. The indices of the hemostatic system in atopic dermatitis patients during treatment by hyperbaric oxygenation. *Vestn Dermatol Venerol* 1990; 2:40-3.
- 131.- Olszanski R., Pachut M. Efficacy of hyperbaric oxygenation in atopic dermatitis. *Bull Inst Marit Trop Med Gdynia* 1992; 43(1-4):79-82.
- 132.- Al-Waili NS., Butler G. Hyperbaric oxygen and malignancies: a potential role in radiotherapy, chemotherapy, tumor surgery and phototherapy. *Med Sci Monit* 2005; 11(9):279-89.
- 133.- Al-Waili NS., Butler G. Phototherapy and malignancy: Possible enhancement by iron administration and hyperbaric oxygen. *Med Hypotheses* 2006; 20:PMID:16860490.
- 134.- Castellanos R., Galvez C. Herpes zoster. Tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica. Informe preliminar. *Revista Virtual de Medicina Hiperbárica*. Disponible en <http://www.CCCMH.com/REVISTA-OHB/Revista-OHB.htm>
- 135.- Memorias:II Congreso Nacional de Medicina Hiperbárica. *Ciencia UANL* 2003;270(2):270-283.
- 136.- Kume k. Hashib T. Therapeutic Experience of Hyperbaric Oxygenation in Entero-Behcet Síndrome. *AJG* 2001;96(4):1308-9.
- 137.- Duluc J; Joly R; Guénard C; Le Chuitton J; Michaud A; Castera J; Beaudonnat C Hyperbaric oxygen therapy in dermatology. Preliminary results *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr.* 1968; 75(2):222-32.
- 138.- DowLiNG, G. B., CoPEMAN, P. W. M. & AsHFiELD, R. (1967) Raynaud's Phenomenon in Scleroderma Treated with Hyperbaric Oxygen. *Proc. R. Soc. Med.*, 60, 1268.
- 139.- Murad Alam, MD, Marc E. Grossman, MD, Paul Ira Schneiderman, MD, Ralph S. Blume, MD, and Alan I. Benvenisty, MD. (2000) Surgical Management of Pyoderma Gangrenosum: Case Report and Review. *Dermatologic Surgery* 26:11, 1063-1066
- 140.- Shakhtmeister I. Savrasov VP. Experience with the photochemotherapy of psoriasis combined with hyperbaric oxygenation. *Vestn Dermatol Venerol* 1987; 7:35-6.
- 141.- Bentur Y. Shupac A. Hyperbaric oxygen therapy for cutaneous/soft-tissue zygomycosis complicating diabetes mellitus. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102(3):822-4.



NIVELES DE AFECCIÓN EN EL PIE DIABÉTICO



PIE DE RIESGO (WAGNER 0)



ULCERA SUPERFICIAL (WAGNER I)



ULCERA PROFUNDA NO COMPLICADA (WAGNER II)



ULCERA PROFUNDA COMPLICADA (WAGNER III)



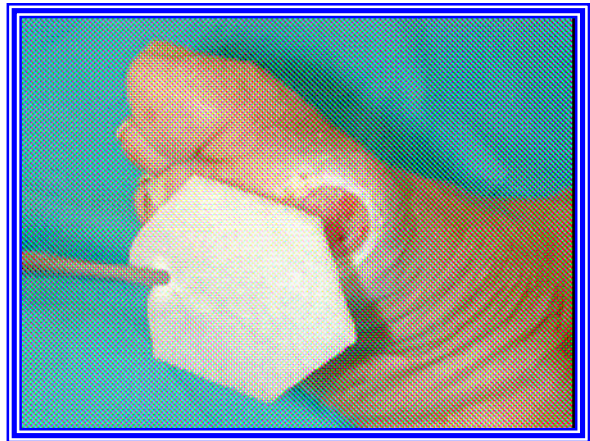
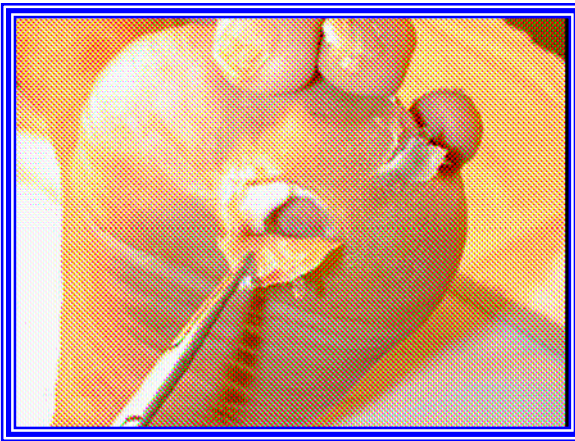
GANGRENA LOCALIZADA (WAGNER IV)



GANGRENA DE TODO EL PIE (WAGNER V)



PIE ISQUEMICO



PIE NEUROPATICO



PIE NEUROISQUEMICO

TIPOS DE CAMARAS HIPERBARICAS



MONOPLAZA



MULTIPLAZA



PSEUDO-CAMARA HIPERBARICA

CASOS CLINICOS

1



Ulcer neuroisquémica W3



Desbridación quirúrgica



Post-curación (25 sesiones) OHB



Cicatrización a las 35 sesiones OHB

2



Pie neuropático con proceso infeccioso W3



Desbridación quirúrgica



Granulación periférica (25 sesiones OHB)

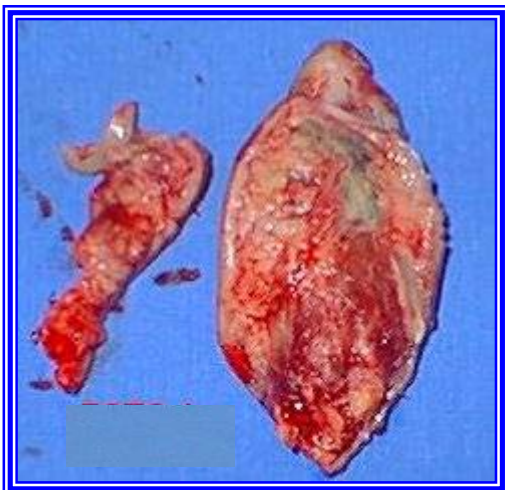


Cicatrización a las 60 sesiones

3



Pie neuropático W3



Desbridación quirúrgica



Cicatrización a las 45 sesiones de OHB.

4



Pie isquémico W4



Se realizó desbridación y amputación hasta las falanges mediales con cicatrización a las 60 sesiones.



5



Pie isquemico con afección multisegmentaria W5



Se realizó amputación infrarotuliana y se envió a rehabilitación con prótesis removable.