



11203
3.07

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado
Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza"
I . M . S . S .

"TERAPIA INTRAVENOSA RETROGRADA EN EL TRA-
TAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL
OCCLUSIVA DEL PACIENTE DIABÉTICO"

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el Título en la Especialidad de
A N G I O L O G I A
p r e s e n t a

Dr. Carlos de Jesús Correa Medina



MÉXICO, D. F.

1990

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

I N T R O D U C C I O N

Durante tres décadas que han seguido al descubrimiento de la circulación de la sangre por W. Harvey, los fisiólogos y los médicos se han dedicado más al corazón y grandes vasos que a la restante de la circulación. La relativa facilidad con que las grandes estructuras pueden ser estudiadas y las dramáticas consecuencias que pueden acompañar a sus fallos, son probablemente las responsables que la preocupación se enfoca a las -- condiciones del corazón y grandes vasos. Sin embargo se ya evidencia que el equilibrio de la cardiorregulación y del cuerpo -- como un todo dependen importantemente de la función de vasos -- menores de 0.1 mm de diámetro [1,2].

Así en las últimas décadas se han estudiado los cambios en la microcirculación que presenta el paciente diabético y -- que son responsables de las complicaciones que se pueden presentar en diversos órganos y tejidos, incluyendo la afección -- marcada a las extremidades inferiores.

El paciente diabético presenta con mayor frecuencia lesiones isquémicas-necróticas por alteraciones arteriales (tanto de la macrovasculatura como de la microvasculatura) de variada etiología (1,2,3). Las manifestaciones de esta patología se su grado máximo clasificada como estadio IV de Fontaine, -- consiste en necrosis, dolor de reposo e infección. Este proceso comienza en de muy difícil control y con mucha frecuencia se llega a la amputación parcial o total de algún miembro inferior. Se han implementado varios tratamientos, entre los que se encuentran la terapia intravenosa sistémica cardiovascular [1,2,3] y la llamada terapia intrarterial [4,5], con resultados variables.

Recientemente se ha ideado la llamada politerapia intravenosa retrógrada; consistente en la infusión intravenosa en el miembro afectado y bajo bloqueo de la circulación tanto arterial como venosa por arriba de la rodilla, de una combinación de medicamentos en solución, tratándose de este género de alcanzar con la infusión los lechos de las lesiones mejorando así la evolución clínica de las mismas; y salvando el sistema arterial (6).

- O B J E T I V O -

Estudio prospectivo enfocado a determinar la eficacia de la llamada terapia intravenosa retrógrada (Método de - Diaz), en el tratamiento de la enfermedad arterial oclusiva avanzada de las extremidades inferiores del paciente diabético y representada por la úlcera isquémica.

- ANTECEDENTES -

La MICROCIRCULACION.- Definición: Es el nombre colectivo de las componentes más pequeñas de los vasos cardiovascularés: arteriolas, capilares y vénulas (Mejers, 1960; Meisler, 1974, 1980). [1,2].

Los capilares irreversibles presentemente no son considerados en el concepto estructural de la microcirculación. Sin embargo son desde el punto de vista funcional una importante e integral parte de la microcirculación.

ANATOMIA DE LA MICROCIRCULACION.- Aunque no hay una nomenclatura universalmente aceptada para definir a los vasos de la microcirculación, existen generalizaciones que pueden hacerse para la identificación. Cada órgano tiene su red microcirculatoria característica (Wolff, et al 1970 [2]), esto es: que la arquitectura y organización tridimensional varía de órgano a órgano, y no es necesario asumir que conociendo la arquitectura de la microcirculación del mesenterio, estómago e intestinos, uno conocerá la microcirculación del cerebro o del músculo.

Las características estructurales más sobresalientes de la microcirculación son las siguientes: [1,2,3]:

ENDOTELIAS.- Generalmente pequeñas Arterias con un diámetro menor de 0,5 mm. Su pared consiste de:

1.- Endotelio.- Generalmente escamoso. El tercio interno del endotelio es sostenido por un sistema de unión interendoteliales, llamadas uniones de termido. Se une en muchas zonas a la capa muscular por los llamados uniones micopituitales, y por proyecciones de las mismas células endoteliales. En las entre-

VÉNULAS.- Se dividen en:

1.- Capilares venozos.- De 5-8 μ m, con ocasionales pericitos alrededor de la membrana basal.

2.- Vénulas postcapilares.- Con diámetro intraluminal de 8-30 μ m. Pueden ser tan cortas como de 30 μ m o tan largas como de 500 μ m. Su pared consiste de a).- endotelio b).- membrana basal c).- pericitos d).- fibroblastos. El endotelio es delgado pero continuo. Las células endoteliales estan unidas por uniones a tensión, algunas de las cuales son más permeables que sus contrapartes en arteriales y capilares. Tienen pericitos que envuelven el tubo endotelial. Debido a las uniones a tensión más laxas, es probable que este segmento sea sitio de difusión de iones, metabolitos y fluidos entre el tejido y la sangre. Así mismo es el segmento más vulnerable, ya que es afectado por reacciones alérgicas, inflamación y temperatura extrema; reaccionando a estos factores por un aumento de la difusión al exterior (edema), y en casos extremos por una extravasación de elementos formos de la sangre.

3.- Vénulas colectoras.- Con diámetro intraluminal sumamente de 30-50 μ m. Con endotelio y membrana basal similar a la vénula postcapilar. Los pericitos van siendo sustituidos por células musculares lisas " primitivas ", ya que empiezan a tener filamentos. La función de este segmento aun no es bien conocida pero probablemente sea la de regular el diámetro endotelial debido a las células musculares.

4.- Vécula muscular.- De diámetro de 50-100 μ m. La pared vascular empieza a tener células musculares bien diferenciadas, sobre todo cuando alcanzan un diámetro de 300 μ m. En detalle grueso de varias capas de células con filamentos - que probablemente son al inicio de la adventicia.

5.- Véculas colectoras.- De 100-300 μ m. Tienen media ya con algunas capas de células musculares lisas, hay colágeno y células elásticas.

INERVACION DE LA RED MICROVASCULAR.- Nervios de minifibras acompañan a todas las véculas; aun más se considera que indican la contracción de la célula muscular lisa, la cual es más lenta y limitada que su contraparte precapilar; sería -- por tanto un esfínter postcapilar.

RELACION ENTRE VASOS ARTERIALES Y VECULARES.- Hay que tener en mente que las redes arteriales y arteriolas se ramifican gran cantidad de veces antes de dar lugar a redes capilares; de tal forma que se pueden interconectar entre sí antes de formar redes de capilares. Así mismo hacer notar la relación de las diferentes categorías de vasos según el área total de corte seccional de los mismos. Existe un incremento entre el área de corte seccional de la arteria al capilar arterial; un marcado incremento en las véculas postcapilares y el mayor incremento del área seccional a nivel de véculas, lo que está de acuerdo con la reducción de la velocidad del flujo en la red capilar, lo que permite el tiempo adecuada para el cambio de nutrientes y desperdicios.

Dentro de la circulación del mesenterio se encuentran frecuentemente vasos largos con un diámetro ligeramente mayor que el de los capilares por donde hay un rápido flujo - dirigiendo la sangre desde las arteriales a las vénulas y - que son referidos como "vasos preferenciales". Pueden - existir en otras tejidos pero no han sido investigados su- - tamente.

Existen también cortas y verdaderas anastomosis entre arteriales y vénulas musculares, las llamadas anastomosis - arteriovenosas; éstas no pasan a través de la red capilar. Son numerosas en el dorsi, pero hay también en mesenterio y - probablemente en algún otro lugar.

Tanto los canales preferenciales como las anastomosis AV, sirven como conexiones que pasan la sangre rápidamente de un área de la microcirculación a otra vecina.

El espacio precapilar y sus componentes varían grandí- - mamente como el órgano. Así es generalmente amplio alrededor de los capilares de tejido conectivo donde contiene una red delgada y tejida de colágeno y fibras elásticas. Alrededor de los sinusoides hepáticos se representa por el espacio de Disse, un espacio estrecho para el plasma entre las células endoteliales y las células hepáticas. Prácticamente no existe alrededor de los capilares del músculo de tejido conectivo; y es muy estrecho y restringido solo alrededor de parte de la circunferencia capilar pulmonar. En los capilares que musculares del riñón corresponde al espacio apical de la - cápsula de Bowman.

En la figura núm. 7, de un aspecto escamático gene- - ral de los componentes de la microcirculación. Sin embargo - no se muestra en la figura existe una compleja red de fibras serológicas asociada tanto a los vasos más grandes como a los más pequeños.

FISIOLOGÍA DE LA MICROCIRCULACIÓN.- Los componentes de la red microvascular se encorcan del central de 1.- El flujo sanguíneo 2.- Del intercambio transcápilar. 3.- Del transporte intersticial. (1,2).

El calibre de los componentes de la microcirculación varía en respuesta a una gran variedad de estímulos que influyen en las presiones capilares hidroestáticas y en el proceso de intercambio de fluidos dentro de órganos y tejidos.

La mayoría de las funciones de intercambio de fluidos ocurren en las capilares de pared delgada. Por su capacidad de solubilidad y difusión en los tejidos incluyendo la pared vascular, los gases como el CO_2 y el O_2 , pueden intercambiarse directamente a través incluso de los segmentos de mayor tamaño de la microvasculatura (3). El intercambio transcápilar depende de fuerzas opuestas que se ejercen sobre la pared. Estas fuerzas incluyen gradientes de concentración, gradientes de presión hidroestática y de interacciones entre moléculas osmóticamente activas. Cada una de estas fuerzas solo sujeta a cambios según la actividad nerviosa y metabólica del organismo en general, y particularmente de las células del nivel de actividad de varios órganos y tejidos dentro de un organismo. El intercambio transcápilar es un proceso dinámico siempre cambiante. Las capilares rotan separadas de las células por volúmenes de material intersticial al cual varían en tamaño y en composición en diferentes tejidos. El intercambio transcápilar ocurre a través de la pared capilar entre la sangre capilar y el tejido intersticial que lo rodea. Las propiedades del intersticio son determinantes importantes del intercambio transcápilar, así como del transporte consecuente en el mismo intersticio.

Existen esquemas para dar bases generales sobre la función de los diferentes componentes de la microcirculación (Figura no. 2) Chambers y Zweifach, 1966).

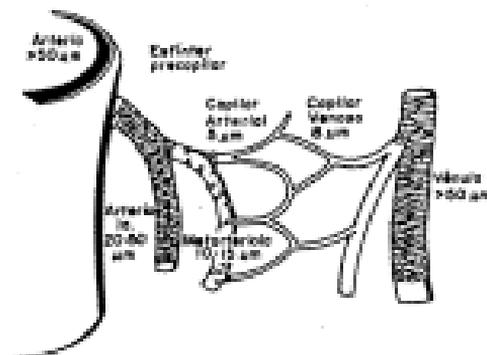


Fig. Nº 2. Por Chambers y Zweifach (1966).

La sangre entra a la microcirculación desde un conducto arterial vía una arteriola muscular. Una característica de la arteriola es que el músculo liso de la pared forma una capa continua helicoidal. Una "arteriola" tiene una capa de "células musculares discontinuas" y emerge de la arteriola.

En el origen de un capilar hay una condensación de las células musculares lisas, designadas como "esfínter precapilar". Seguido al esfínter precapilar siguen los capilares arteriales de pared delgada y no muscular; mientras que los capilares venosos de pared delgada convergen a los canales venosos. El último y más grande elemento de esta unidad microvascular son las células musculares.

Los componentes musculares dados por arteriolas, metarteriolas y esfínteres precapilares son los sitios primarios del control de la resistencia al flujo sanguíneo lo cual depende de su habilidad para cambiar activamente de calibre, - por la acción de sus células musculares. La mayor función capilar es el intercambio de sustancias entre la sangre y el tejido circundante. Las células son capaces de retener que aparte de tener una participación probable en el control de la resistencia, también probablemente sirven como vasos de volumen de capacitancia en algunas redes vasculares y para controlar el volumen de distribución de la sangre a través del cuerpo.

CONTROL DE FLUJO SANGUÍNEO.- El control del flujo sanguíneo es debido principalmente a los factores que influyen sobre la actividad del músculo liso de arteriolas, metarteriolas y esfínteres precapilares. La resistencia postcapilar dada por la vasculatura venosa puede también contribuir al aumento de la presión hidrostática capilar.

A.- Control autonómico.- Dado por los nervios autonómicos - presentes sobre todo en las arteriolas ricasmente inervadas a través de la vasoconstricción o la vasodilatación se ofrece un mecanismo fino para el control de la resistencia vascular local, por el sistema nervioso central.

B.- Otros controles.- Las arteriolas y los esfínteres precapilares son probablemente más directamente influenciados por factores locales como las diferencias entre presiones intra-vasculares y las del tejido, o cambios en concentraciones de metabolitos locales y productos metabólicos en comparación a las arteriolas. Los arteriolas ocupan una posición intermedia tanto anatómica como funcional. Los esfínteres precapilares son probablemente más reactivos a cambios de presión trans mural y de actividad celular local. Los metabolitos que resultan de una actividad celular local tienen una distancia de difusión de unos micrómetros del esfínter precapilar de la red capilar a la cual surte. Este distancia provee de un fino y rápido control local de la circulación capilar como un mecanismo local de retroalimentación negativa. Por ejemplo; metabolitos locales que operan en una modalidad como el efecto osmótico, pueden actuar sobre las células lisas del esfínter precapilar para causar su relajación, abriéndose el esfínter, aumentando la presión hidroestática al final del capilar arterial y así aumentar el flujo capilar local en respuesta a un aumento del metabolismo de las células circundantes. El aumento del flujo local "lava" los metabolitos acumulados restaurando su concentración local. (2).

Existen variaciones en la presión hidroestática capilar que pueden ser el resultado de interacciones de los mecanismos de control. Por ejemplo el mecanismo local está sujeto a modulación por influencias autorreguladas, ya sea directamente por el flujo transmural o por concentración de arteriolas más proximales reduciendo el flujo al esfínter precapilar y así la presión aplicada al mismo. De esta forma el control de la resistencia vascular está jerarquizado tanto anatómicamente como funcionalmente con el fino control local residiendo en el esfínter precapilar.

Influencia farmacológica sobre la microcirculación.- A pesar de que existe considerable información acerca de la farmacología del músculo liso arterial a menudo existe poca información acerca del músculo liso arteriolar y precapilar. Los estudios efectuados por muchos laboratorios muestran inervación simpática de las arteriolas y de los esfínteres precapilares (alfa adrenérgica) o bien inervación intermitente. Los vasos arteriolas particularmente de los lechos plúncicos y del músculo esquelético están grandemente inervados por fibras adrenérgicas.

Inervación alfa- adrenérgica.- Existe evidencia de inervación alfa adrenérgica de las arteriolas y difusa en las vénulas musculares. Existen estudios que reportan que existe un gradiente de sensibilidad mayor en arteriolas y esfínteres precapilares a norepinefrina y epinefrina que en las vénulas. (1.17).

Inervación beta- adrenérgica.- Los receptores beta-adrenérgicos conducen a la relajación de la musculatura lisa vascular, pero se han podido ser demostrados por muchos investigadores.

Acción de otros substancias sobre la microcirculación.- Acetilcolina.- Conduce a una relajación dosis dependiente en venas y arterias la estimulación nerviosa. Típicamente conduce a contracción transitoria dosis dependiente actuando sobre esfínteres precapilares y arteriolas.

Serotonina.- Se puede considerar como regulador local de la circulación pudiendo producir vasodilatación o vasoconstricción dependiendo de tono vascular neurogénico.

Cininas.- Principalmente bradicinina, pueden causar vasodilatación generalizada, hipotensión y aumento de la permeabilidad capilar. Es el más potente vasodilatador in vivo en el lecho microvascular de la rata.

Hormonas hipofisarias.- Existe una respuesta vasopresora típica de la angiotensina como de la vasopresina, siendo la respuesta mayor de ésta última.

Interacción de hormonas vasodilatadoras y su modificación por esteroides.- Se han demostrado que la vasodilatación producida por la bradicinina en parte se debe a su capacidad de inhibir y liberar componentes semejantes a los prostaglandinas. Los esteroides producen modificaciones del flujo sanguíneo de manera indirecta disminuyendo la vasodilatación producida por la histamina y las cininas.

Sinergia hormonal.- Existe acción sinérgica entre la bradicinina y la 5- hidroxitriptamina caracterizada por una intensa contracción vascular seguida por una dilatación de las vénas las postcapilares, con escape de sangre fuera de los capilares debido al aumento de presión de los mismos; esta acción puede ser bloqueada por la hidrocortisona o mercedemente atenuada por la indometacina. Se ha sugerido que esta interacción promueve la síntesis y liberación de componentes prostaglandínicos.

Mecanismos especulativos de la contracción y relajación en las arteriolas y vénulas.- Se han propuesto al menos tres mecanismos para la contracción muscular lisa vascular: 1.- El primero propone la despolarización externa de la membrana celular por un estímulo vasopresor seguido por potenciales de acción que producen un flujo hacia el interior celular de Ca^{2+} externo y que interactúa con filamentos de actina y de -

-miosina (músculos esqueléticos, cardíaco y visceral) 2.- Concepto aquel que se produce en ciertas células musculares-líneas vasculares con estímulos que causan despolarización gradual por la inducción de potenciales de acción producidos por un flujo interno de Ca^{2+} extracelular o liberación de Ca^{2+} de algún lugar intracelular. 3.- El tercer concepto se lleva a cabo en ciertas células vasculares líneas sin cambios en potencial de membrana, en la cual el Ca^{2+} , se libera desde algún punto interno de la célula, es posible que diferentes agonistas utilicen diferentes mecanismos de acción. La relajación en cualquier evento es asociada con la Ca^{2+} libre intracelular mediante su combinación a uno o más sitios celulares (como el retículo sarcoplásmico, la mitocondria y las membranas); o por algún mecanismo desconocido de liberación al exterior.

Efectos de agentes anestésicos en el tono y reactividad de los microvasos,- Estudios *in vivo* directos efectuados en mesenterio de la rata y vasos craniotóxicos, indican que anestésicos generales, como los totales (procloralf, lidocaina, metoxicloralf tetracloralf) dependiendo de su concentración pueden afectar no solamente los diámetros lumenales de las arteriolas y vénulas, si no también la respuesta de estos vasos al influjo de sustancias neurohormonales. Así se ha observado que a pesar de que las concentraciones anestésicas de barbitúricos y otros producen vasodilatación de arteriolas y vénulas; la aplicación tópica de dosis de lidocaina o procloralf ocasiona como anestésicos dilatan las arteriolas pero no las vénulas - lo cual puede deberse a la poca inervación simpática de ellas.

- LA MICROCIRCULACION EN EL PACIENTE DIABETICO -

Siempre se ha considerado la deficiencia de la insulina como el factor primario productor de las complicaciones de la diabetes mellitus. Sin embargo debe ser recordado que las tejidos sensitivos en las complicaciones de la diabetes (retina, riñones, cristallino y vasos sanguíneos) son tejidos insensibles a la insulina. Estos tejidos son libremente permeables a la glucosa; no requieren de insulina para que la glucosa entre a la célula como en el músculo o la grasa. (1,8). Cautelosas inapropiadas de insulina pueden ser el factor principal. La insulina aumentada tiene una acción indirecta para de efecto significativo en el metabolismo de los tejidos insensibles a la misma. El descenso crónico de la glucosa en estos tejidos es controlado por un cofactor que debe ser mantenido en un nivel estable para optimizar el promedio de glicólisis. Este cofactor es el fosfato inorgánico intracelular. Cada vez que un diabético con hiperglicemia recibe insulina, el azúcar en sangre cae rápidamente, el fosfato inorgánico desaparece por su transformación a fosfato orgánico. La deplección del fosfato inorgánico inhibe la glicólisis en los tejidos insensibles a la insulina. La glucosa intracelular aumentada puede ser desviada a la vía de los polioles llevando a una acumulación de sorbitol y fructosa (1,2,3,8). La glucosa intracelular elevada también estimula la glucosilación, proceso en el cual la glucosa pasa a fijarse en los ya sintetizados proteímas. Por lo tanto la administración inapropiada de insulina (en diabéticos insulino-dependientes), o la producción inapropiada (en diabéticos no dependientes de insulina) produce un descenso crónico de inestable manejo de glucosa por la célula (1,8).

Normalmente un proceso de insulina débil sostiene al-
córder sanguíneo entre estrechos márgenes fisiológicos, tanto
en los tejidos sensibles como en los insensibles a la misma.
En los diabéticos, debido al aumento siempre excesivo de insu-
lina, cantidades sumadas de glucosa son transportadas al
músculo y a la grasa produciendo hipocéfalemia que inhibe el
metabolismo la glucosa en los tejidos insensibles a la insu-
lina. Lo contrario sucede en situaciones opuestas. Cuando hay
deficiencia de insulina el músculo y la grasa substituirán la
glucosa; así la glucosa presente en exceso entre el tejido no
sensible a la insulina.

La dinámica del metabolismo de la glucosa modifica la-
microcirculación, en una forma todavía poco entendida, llevan-
do a cambios funcionales, que finalmente llevan a cambios es-
tructurales irreversibles en la microvasculatura.

Cambios funcionales tempranos en la microcirculación: -
Los estudios tempranos efectuados por muchos grupos investig
adores describen una frecuencia de alteraciones funcionales de
la microcirculación. Los cambios que pueden presentarse desde
el primer año de la enfermedad y que son la dilatación capilar
venular y aumento del peso de macromoléculas a través de las
paredes del vaso son alteraciones básicas. (3,10). Secunda-
riamente a la dilatación de las arteriolas se alcanza un volu-
men aumentado de flujo sanguíneo igualmente (10). La insuli-
na tiene un efecto agudo en la microcirculación llevando a la
vasoconstricción de los vasos cutáneos y renales, no relaciona-
do con los niveles de glucosa en sangre. (3,10,18,29).

Conceptos importantes que hay que tener en cuenta en cuén-
to a los problemas del pie en el paciente diabético, es el --
que aquellas siempre se relacionan a patología de los peque-
ños vasos.

En particular existe la idea generalizada de que los pacientes con diabetes mellitus tienen enfermedad arteriolar oculiva o sea, lo que puede causar lesiones isquémicas aun con la presencia de pulso pedio. Este punto de vista llevó a una manera inapropiada de cuidar al paciente y una actitud de desilusión de parte del médico. La idea que el paciente diabético tiene enfermedad microvascular oclusiva no ha sido confirmada por microscopía electrónica, modelos vasculares, e estudios fisiológicos. (12). Al no haber enfermedad microvascular oclusiva se considera que el problema radica en cambios fisiológicos. (12).

AUMENTO EN EL GRONOS DE LA MEMBRANA BASAL CAPILAR.- Esta bien establecida que el sello distintivo de la patología vascular del diabético es el engrosamiento de la membrana basal (1,2,3,8,10,11,12,13,14).

La membrana basal es una capa oscura que se encuentra por fuera del endotelio de capilares y vénulas y que forma una envoltura alrededor de muchas otras células, como las musculares, las grasas y el epitelio. En su composición la membrana basal es un miembro de la familia de las celofanas pero su composición difiere en que el 10% de su peso lo constituyen carbohidratos (1,8). No existe diferencia entre la membrana basal del diabético y el no diabético ultraestructuralmente hablando, la membrana basal del diabético es simplemente más gruesa.

La membrana basal parece tener dos funciones: 1).- Servir como tamiz para retener moléculas proteínicas plasmáticas y elementos particulares como plaquetas y quilo-micrones del sangre cuando la integridad anatómica ha sido interrumpido.

2).- Como cualquier proteína colágena de reacción muy lenta al de servir como andamiaje en donde se adhieren plaquetas (seguidamente a la necrosis y condensación endotelial) para formar una capa limitante de la pared en donde se puede regenerar el endotelio.

La membrana basal es también irredesible (relativamente) - pudiendo servir para limitar la distensibilidad del capilar cuando la presión intraluminal está aumentada.

En cuanto a la frecuencia y severidad del engrosamiento de la membrana basal en los diferentes tipos de diabetes mellitus, existe variación; así en el diabético juvenil existe el engrosamiento de la membrana basal en el 15% de los casos en el momento del diagnóstico inicial; a diferencia del 50% del diabético no insulinodependiente de la edad avanzada. Esto es debido a la más rápida intolerancia sintomática del diabético juvenil; ya que la tolerancia sintomática del no insulinodependiente se puede presentar después de años.

El engrosamiento de la membrana basal solamente se presenta en las células susceptibles a la insulina, es decir aquellas que se requieren de insulina para el paso de la glucosa, aquellas que son libremente permeables a la glu cosa (las roscas, las nerviosas, las de las paredes vasos largos).

En cuanto al mecanismo del engrosamiento de la membrana basal queda por demostrar si se debe, a un aumento de su síntesis, a una disminución en el proceso de degradación o a una combinación de los dos. El engrosamiento de la membrana basal más bien sigue, el desarrollo de alteraciones metabólicas en el diabético, que precederlos. (15). Existen corrientes que consideran que los cambios en la composición de la membrana basal causan aumento de la permeabilidad. Se ha considerado la acumulación del carbón al disminuir la-

-utilización de la glucosa, vía sorbitol, perjudicial para la célula. Puede ser que esta acumulación produzca una diseminación de las uniones intercelulares con aumento de la permeabilidad vascular. (1,2,3,9).

Otra forma en la cual se considera que puede afectar a la microvasculatura es la glicosilación enzimática de las proteínas a consecuencia de la hiperglicemia. El ejemplo más característico es la glicosilación de la hemoglobina a la forma A_{1c} lo cual normalmente es de un 3% elevándose en el diabético al 15%. Esta hemoglobina tiene gran afinidad por

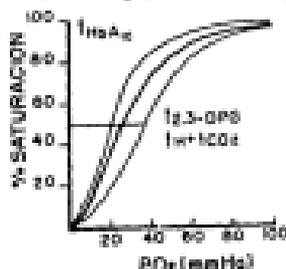


Fig. N° 3

al P_{50} lo que conduce a hipoxia, desviándose la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda. (Figura N.º 3) (16, 28).

La influencia general del estado metabólico del O_2 , en el diabético constituye por tanto una buena explicación tanto para los cambios funcionales como los estructurales de la m_1 microcirculación.

El sistema de transporte del O_2 está afectado en el - diabético por lo tanto el metabolismo del eritrocito. El sistema de transporte de O_2 , y el metabolismo del eritrocito - son rápidamente afectados por los niveles inapropiados de - insulina.

Los tres factores que determinan la tensión de O_2 , son: 1).- El flujo sanguíneo por los pequeños vasos; 2).- La concentración de hemoglobina, 3).- La liberación de O_2 de las células rojas conforme pasan la microcirculación. Estos tres factores intervienen para garantizar la tensión de O_2 , en los tejidos.

La liberación de O_2 a los tejidos depende de la posición de la curva de disociación de la hemoglobina. El 25% de O_2 contenida en la hemoglobina se liberará, cuando la tensión de O_2 disminuya de 95 mm Hg en la sangre arterial, a 40 mm - Hg en la sangre venosa. La posición media de pO_2 es llamada $p50$, y es el valor de tensión de O_2 al cual se alcanza - el 50% de saturación de O_2 . La pO_2 normal es de aproximadamente 27 mm Hg. El problema con la liberación de O_2 se produce en capilares venosos y células y no en el lado arterial de la microcirculación.

En el diabético mientras menos el control metabólico - mayor la afinidad tiene la Hb por el O_2 ; esto puede ser debido a su baja concentración de 2,3 difosfoglicarato (2,3 DPG) intracitoplásmico, de tal forma que la curva de disociación de la metemoglobina se desplaza a la izquierda, es decir se requiere de una menor tensión de O_2 , que puede - llegar hasta 15 mm Hg, para alcanzar la $p50$. (Fig 3). Así en estudios efectuados se ha determinado que en el diabético no acidótico la $p50$ alcanza una tensión de O_2 de 24.3 a 24.8 mm Hg y de 27.7 a 22.1 mm Hg en el paciente cetoacidótico,

después de unas horas de administrar insulina por la mañana y después de la dieta. La administración de insulina conduce por lo tanto a una disminución en la capacidad de liberar O_2 .

Se ha visto también que existe una fuerte relación entre el fosfato inorgánico del plasma y el p 50, y entre el fosfato y el 2,3 DPG en el eritrocito. La curva de disociación de la hemoglobina en el diabético con 2,3 DPG normal o incluso aumentado siempre, se desvía a la izquierda, lo cual quiere decir que existe otro factor aparte del 2,3 DPG, que opera en la afinidad aumentada por el O_2 ; es el ya mencionado dado por la hemoglobina acetilada (H_{10}) presente en el eritrocito del diabético.

En general se ha calculado que la disociación de la liberación de O_2 , es del orden del 0 al 30% en el paciente no cetótico, y del 13 al 70% en el cetótico. Los diabéticos tratados con insulina están expuestos diariamente a las variaciones de la liberación de O_2 . Las cuales no pueden ser compensadas, produciéndose como respuesta vascular local, una dilatación venosa secundaria a la hipoxia, y conduciéndose finalmente a la rotura de la barrera tejida-sangre.

Basados en los hallazgos del metabolismo de O_2 , atascados de la diabetes mellitus es posible visualizar las reacciones del sistema cardiovascular en otras partes del organismo.

Una disminución súbita en la liberación de O_2 , producida por la insulina administrada, puede llevar a la dilatación de la parte venosa de los capilares y vénulas en varias partes del cuerpo. Como esta parte de la microcirculación constituye un gran porcentaje del volumen total de sangre su dilatación llevará hipovolemia. Esta hipovolemia rápidamente se-

-estimulará el sistema simpático, liberándose norepinefrina, conduciéndose a constricción de los pequeños vasos del tejido adiposo y de los riñones.

La desoperación o retiro súbito de la insulina conducirá a la estimulación de otras hormonas " contrarreguladoras " incluyendo epinefrina que conducirá a un aumento del gasto cardíaco y de la tensión arterial.

FACTORES REOLÓGICOS ALTERADOS EN LA DIABETES MELLITUS.-

Recientemente se ha enfocado el interés de el porque de las alteraciones en la microcirculación en el diabético a la llamada Reología que se define como " la ciencia de la deformación y del deslizamiento de la materia " (Scott-Blair, 1970); e más específicamente a la Hemorreología, que tiene por objeto el estudio de las propiedades reológicas de la sangre, fluidos no newtonianos compuestos por partículas deformables (18).

Así en el pasado se consideraba solamente los cambios en el diámetro de los vasos y la presión dentro de los mismos como los factores que afectan la hemodinamia, pero -- actualmente hay que considerar los factores reológicos propios de las células sanguíneas.

La extrema fluidez de la sangre a través de la microcirculación depende de la presencia de adecuadas fuerzas de flujo. En consecuencia la sangre degenera de una emulsión -- muy fluida a una viscosa y viscoelástica, dando una suspensión con propiedades funcionales de sólido. La sangre progresivamente pierde su fluidez, que puede caer a 0, si el hematocrito y/o los niveles de fibrinógeno se elevan por -- encima de lo normal.

ERITROCITOS.- Existe un factor ideal de fluidos postulado - como de 1, dado para la mayoría de los vasos con presión de flujo normal. Este factor de fluidos definida aun como de - 0.8-1.0 significa que por adición de aun más del 50% de eritrocitos, el flujo plasmático permanece prácticamente inalterado por la presencia de las células rojas y por otro lado la capacidad de transporte de O_2 se encuentra aumentada. Esto es debido a dos hechos; a que las células rojas se deforman, alonjan y orientan en un flujo estacionario, rotando entonces la membrana del eritrocito alrededor de su contenido; y a que los eritrocitos ocupan un arreglo axial produciendo una capa marginal lubricante de baja viscosidad de plasma. En pequeños capilares a donde hay flujo asimétrico como en intersecciones, los eritrocitos pueden adquirir formas de bala o paracoides, aunque la forma final esta dada -- por el movimiento de la membrana sobre su contenido. Finalmente la fluidos de las células rojas son responsables de -- su rápida migración axial aun con valores elevados de hematocrito, lo cual no produce solamente una capa de plasma lubricante, si no también disminución de hematocrito.

Como un dividendo más de la fluidos de los eritrocitos se produce así mismo un flujo intracelular laminar de agua explosiva, por lo que la difusión de O_2 es aumentada por movimientos convectivos del interior de la célula. Así la naturaleza " tierra " el círculo de transporte de O_2 tanto intra como extracelular. aun más en los miembros los capilares -- son de diámetro menor que el del eritrocito y dada la deformabilidad de los mismos, la superficie de contacto de los -- mismos con los capilares se encuentra aumentada (y por lo tanto la difusión de oxígeno) y disminuida la distancia por la difusión de O_2 del centro capilar a su pared.

Existe sin embargo desde las propiedades de los eritrocitos ciertas desventajas y factores de riesgo. En el caso de que las fuerzas de flujo se reduzca ya sea local ó de manera sistémica; la sangre depusere de una emulsión de alta fluida a una suspensión reticulada de muy baja fluida. En ausencia de fuerzas de flujo la células rojas no se defieren y se agregan en pilas de monedas. Estos fenómenos reversibles aumentan la viscosidad de la sangre (reduce el flujo) por dos razones: 1).- Los agregados sensibilizan al plasma y por lo tanto reducen funcionalmente la fracción de volumen del plasma (o incrementan el nivel de hematocrito) (20). 2).- Las redes formadas impiden el flujo laminar. Más aun los agregados pueden pasar al flujo en bifurcaciones o capilares de menor tamaño. (21). El efecto de la agregación y de la viscosidad plasmática estan en función primaria del hematocrito. Existe así mismo una disminución de la deformabilidad del eritrocito en el paciente diabético. (24).

PROTEÍNAS.- Existe un aumento persistente o transitorio de glicoproteínas en el paciente diabético, relacionadas con el aumento del grosor de la membrana basal y la función plaquetaria (22). Así mismo existe una relación de la disminución de la deformabilidad eritrocitaria la cual trae consigo mayor contacto con la pared vascular, aumento de la permeabilidad, pasando al espacio extracelular macroglobulinas como la alfa-2 macroglobulina y la alfa-1 antitripsina, las que producen inhibición de la colagenasa y como consecuencia disminución de la degradación de la membrana basal, --- miembro de la familia de proteínas de colágeno (1).

PLAQUETAS.- Se ha demostrado que en el paciente diabético existe una hiperactividad de las plaquetas, como factor adicional relacionado a la alteración de las glicoproteínas ya mencionado.

La hiperactividad de las plaquetas forman microtrombos y - microembolias. Los microembolos dañan el endotelio y exponen la membrana basal. Las plaquetas se adhieren a la membrana basal. Las plaquetas liberan sus factores, los cuales alteran la membrana basal. La membrana basal alterada conduce a una reparación alterada incorporando mayor cantidad de glicoproteínas (las cuales se encuentran elevadas en el plasma), Este proceso de daño y reparación alterada se repite muchas veces. El proceso último es el engrosamiento de la membrana basal (22).

Así como se ha demostrado un aumento en la adhesividad de las plaquetas, que pueden depender del aumento de la actividad del factor Von Willebrand, factor que es producido por las células endoteliales (23).

FIBRINOGENO.- Existe una reducción en la actividad del sistema fibrinolítico del plasma en el paciente diabético, que reducirá el aclaramiento de las pequeñas cantidades de fibrinas que son depositadas en las paredes vasculares. Se aumenta por tanto los niveles de fibrinógeno.

Finalmente se ha venido estudiando el rol de la importancia de la neuropatía aparte de la afectación de la microcirculación como la causa de las lesiones que se pueden presentar en el diabético. Así mismo el efecto de los ácidos grasos poliinsaturados en los eritrocitos de pacientes diabéticos (25,26). Así mismo el efecto de vasodilatación que se puede presentar después de la aplicación de insulina subcutánea y que es persistente en el paciente con agiopatía. (27).

LEUCOCITOS.- Su papel está relacionado íntimamente el de las venas y vénulas; así el rol de ambos está relacionado a la disminución de la velocidad del flujo sanguíneo cuando hay disminución de los gradientes de presión. Los granulocitos tienden a permanecer en estos casos en las vénulas impidiendo el paso local de los eritrocitos. Cuando la presión de perfusión disminuye en un órgano a niveles marginales, los leucocitos se acumulan progresivamente en las microvasas y la restauración de la presión falla para disgregarlos. (30).



Fig. N°4 Diagrama que muestra algunos de los factores ambientales de un capilar y que pueden ser responsables de los cambios en su pared.

En resumen se puede ver que la afección microvasosular del paciente diabético tiene etiología múltiple y aun no bien comprendida. (Figura n.º. 4).

TERAPIA INTRAVENOSA RETROGRADA EN EL TRATAMIENTO DE LA
ENFERMEDAD ARTERIAL OCLUSIVA DEL PACIENTE DIABÉTICO.
(MÉTODO DE BIER)

Inicialmente el Dr. Bier 1, utilizó en 1908, el método que lleva su nombre para anestesia loco-regional endovascular, que está basada en la perfusión retrógrada de la microcirculación a través del sistema venoso. En ella se lleva a cabo la infusión de anestésico por la vía endovenosa del miembro que se va a someter a algún procedimiento quirúrgico, bloqueando previamente la circulación de dicho miembro con la colocación de un manquito en la parte proximal del mismo y así evitar la difusión y escape del medicamento. Previa a lo anteriormente mencionado se puede producir vaciamiento de sangre del miembro afectado con la colocación de una vena femoral, y así dar cobijo sin problema al anestésico en solución en el torrente una vez aplicado al manquito y después de retirar la vena mencionada. (31)

Después en 1963, surgió la utilización de un segundo manquito colocado por encima del primero y retirar éste y así evitar molestias al paciente. (32).

Hoyle en 1964; utilizó un manquito doble para el perfeccionamiento del método. (33).

Tucker y Bass en 1971, describieron los aspectos fisiopatológicos de la anestesia regional endovenosa. (34).

Cavini Ferreira a partir de 1981, utilizó los principios del método de Bier para el tratamiento de los lesiones isquémicas del pie diabético, utilizando una serie de medicamentos en solución entre los que se encuentran el blufar-

-medil (el que dió la máxima importancia en sus estudios); xilocaína como agente anestésico; heparina por su efecto anticoagulante como protector de la microcirculación; gentamicina como antibiótico; la dexametazona como antiinflamatorio; todo en solución fisiológica. En 1988 efectuó una publicación de sus resultados, los que fueron prácticamente satis-

TERAPIA INTRAVENOSA RETROGRADA

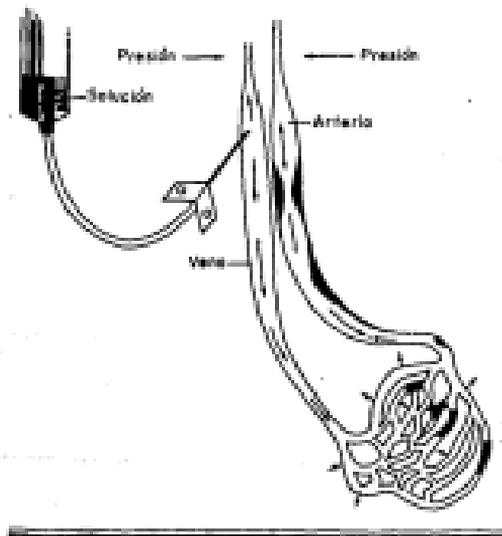


FIG. N° 5

HE CMR

factuoso en un 100%. (6). Este método evita por lo tanto al sistema arterial, que se considera afectado en el diabético. (Figura N°6, 7)

BIUFAMEDIL EN EL TRATAMIENTO DE LAS LESIONES ISQUEMICAS-MECROTICAS DEL PACIENTE DIABETICO.

El clorhidrato de biufamedil (clorhidrato de triacetato 2,4,6,-fenil (pirrolidina - 3) propilacetato, es un medicamento que se cuenta a su farmacodinámica : a).- Es absorbido rápidamente del tracto gastrointestinal (las concentraciones séricas máximas fueron obtenidas aproximadamente 2-3 hrs. después de su administración ; b).- Entra a la circulación sistémica después de la administración oral - principalmente sin transformarse ; c).- Tiene una vida biológica media relativamente corta (1,31-3,65 hrs.), d).- Es extensamente metabolizado a un metabolito mayor llamado clorhidrato de para-dimetil biufamedil. e).- Es extensamente distribuido por todo el cuerpo, en sus compartimentos y tejidos (35).

Las dosis recomendadas de biufamedil son de 450-600 mg/día por vía oral, en dosis divididas, y hasta de 200 mg/día en la infusión intravenosa. (35),

Los mecanismos mediante los cuales actúa el biufamedil aun no estan bien establecidos (35), pero se ha visto que produce:

- 1.- Efecto inhibitorio de la agregabilidad plaquetaria (35).
- 2.- Disponibilidad y economía de O₂
- 3.- Deformabilidad aumentada de los eritrocitos. Tal vez en relación con el aumento de ATP, intracelular, (35,36, 37,38).

- 4.- Disminución de la viscosidad sanguínea (35,36,37).
- 5.- Desaparición del dolor en los casos avanzados de isquemia se sugiere efecto vasodilatador antispasmodico. (36).
- 6.- Aumento en la cicatrización de lesiones cutáneas.- Que podría deberse a la interferencia del medicamento con el flujo intracelular de Calcio a nivel de la microcirculación, previniendo la vasoconstricción que sigue al incremento de flujo del calcio inducido por la isquemia (36).
- 7.- Disolución del fibrinógeno . circulante. (37).

Todos estos efectos se traducen en un aumento de la perfusión arterial periférica, con mínimos efectos hemodinámicos centrales.

MATERIAL Y MÉTODO.- Se incluyeron en el estudio seis (6) pacientes diabéticos con enfermedad arterial oclusiva avanzada de extremidades inferiores y representada por lesión isquémica en el período comprendido de junio a septiembre de 1988, en el servicio de Angiología y Cirugía Vasculor Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, IMSS.

Se incluyó a pacientes con control hipoglucémico de cualquier tipo, como los que se llevaban. Se ratificó el diagnóstico con glicemias por encima de 140mg/100 ml. A todos se efectuó anamnesis de factores de riesgo para enfermedad coronaria, de cirugía arterial previa, así como cirugía hipotética (discectomía lumbar). Se sometieron a toma de radiografías de la extremidad afectada para determinar la presencia de osteomielitis. Todos los pacientes se sometieron a pruebas convencionales de laboratorio, así como a prueba de funcionamiento renal (depuración de creatinina en orina de 24 hrs.). Se sometieron así mismo a la toma --

- del fémur tobillo/brazo, (39,40). Cinco (5) pacientes se sometieron a estudios arteriográficos; y uno (1) a estudio de eritrocitos marcados; para determinar el estado de arterias de las extremidades inferiores. Todos los pacientes recibieron durante su estancia dieta para diabéticos; - se lleva control de glucosa en orina, y control de la glicemia por dextratita e insulina rápida subcutánea solamente en los casos de glicemia no controlada. Cada paciente - siguió el tratamiento hipoglucemiante que recibía al ingreso, ya sea de hipoglucemiante oral o por medio de insulina. Todas las lesiones se curaron diariamente con agua y jabón, finalmente cada paciente se sometió a la terapia intravenosa retrógrada, una vez al día por un período máximo posible de 15 días, siendo el criterio de suspensión del método en cada paciente, la mejoría clínica de las lesiones.

METODO DE LA TERAPIA INTRAVENOSA RETRÓGRADA.- (Fig. No.6)

- 1.- Con el paciente en decúbito supino se coloca un manómetro de esfigmomanómetro en la parte baja del miembro afectado del paciente. Se toma la PA sistólica después de haber insuflado el manómetro y desinflado lentamente -- hasta la aparición de señal doppler en un transductor-colocado a nivel de la arteria poplítea en la fosa correspondiente.
- 2.- Se termina de descomprimir el manómetro.
- 3.- Se canaliza una vena superficial con una aguja de mariposa No. 21-23. Se inyectan 3 ml. de solución fisiológica.
- 4.- Se eleva la pierna a 40 grados de la horizontal por un minuto.

TERAPIA INTRAVENOSA RETROGRADA

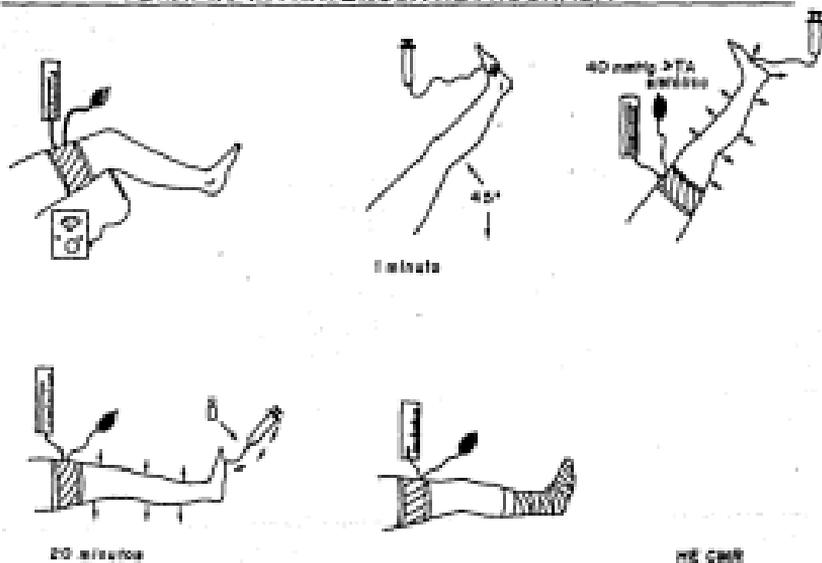


FIG. N° 6

- 3.- Se insufla el manguito a 30-50 mm Hg por encima de la presión sistólica medida previamente. Esta presión se debe sostener el tiempo que dura el procedimiento. Se baje la pierna a la horizontal.
- 4.- Se pasa por el manguito ya canalizado 2 500 UI de heparina.
- 7.- Se inyecta a la velocidad convencional de la terapéutica intravenosa, una combinación de los siguientes medicamentos:

- Blufenedil 50mg
- Xilocaína simple al 1% 20mg
- Dexametazona 4mg
- Corticoides 120mg
- Se completa a 120 ml. de solución fisiológica.

- 8.- Se mantiene la insuflación del manguito por 20 min. y posteriormente se desinfla.
- 9.- Se retira el manguito y se hace compresión en el sitio de punción.
- 10.- Once horas después del procedimiento se administran 300 mg de blufenedil vía oral.
- 11.-El procedimiento se efectúa diariamente

CLASIFICACION DE LA MEJORA CLINICA DE LAS LESIONES.- Se --
considera necesario estandarizar los tipos de mejoría para
poder clasificarlas en grados determinados.:

- Mejoría Leve.- a).- Disminución de la secreción purulenta.
b).- No progresión del proceso.
c).- No cierre de las lesiones.

Mejoría moderada.-

- a)-Fronca disminución de la secreción parulenta.
- b)-Disminución de la profundidad de la la sión.
- c)-Desaparición de lesiones menores como mitantos.

Mejoría absoluta.- a)-Granulación completa sin datos de infección.

- b)-Cicatrización fronca.

RESULTADOS.-

Se presentó el sexo masculino más frecuente que el femenino (83,33% contra 16,66 % respectivamente) El grupo de mayor frecuencia fué el de las edades entre 51-60 años (Tabla núm. 1) el rango de edades fué de 43-77 años.

TABLA NUM. 1

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

SEXO	NO	%
HOMBRES	5	83,33%
MUJERES	1	16,66%
EDAD		
41-50	1	16,66%
51-60	3	49,99%
61-70	1	16,66%
71-80	1	16,66%

RANGO:43-77.

La mayoría de los pacientes 5 (83,33%), presentaba, la diabetes mellitus por más de 10 años. Un paciente no aguió tratamiento alguno; éste se refería como prediabético. (tabla Núm. 2).

TABLA NUM. 2
CARACTERÍSTICAS DE LA DIABETES MELLITUS

DURACION (AÑOS)	PACIENTES	
	No.	%
1-5	1	16,66
6-10	0	0
11-15	0	0
15-20	5	83,33
HIPOGUCEMIANTE		
INSULINA	2	33,32
ORAL	3	49,98
NINGUNO	1	16,66

Con respecto a factores de riesgo para enfermedad coronaria prácticamente todos tenían cuando menos algún factor de riesgo. Llamo la atención que el 66,64% de los pacientes presentó antecedentes de cirugía por patología arterial. (Tabla núm. 3)

TABLA NUM. 3

ANTECEDENTES PATOLOGICOS

PACIENTES	HIPERTENSION ARTERIAL	TABAQUISMO	ALCOHOLISMO	QUIRURIA
1	-	+	+	+
2	+	-	+	-
3	-	+	+	+
4	+	-	-	+
5	-	-	+	+
6	-	+	-	-
100%	32,32%	49,99%	66,66%	66,66%

En la tabla número 4 se pone también de manifiesto el antecedente de alteraciones en la oferta de sangre a las extremidades inferiores en forma de claudicación intermitente.

TABLA NUM. 4

CLAUDICACION INTERMITENTE-MIEMBROS INFERIORES

PACIENTES	CLAUDICACION	EVOLUCION
1	+	2 AÑOS
2	-	-
3	-	-
4	+	5 AÑOS
5	-	-
6	+	2 AÑOS.

En más detalle los cirugías precedentes fueron en el primer paciente el de un injerto femoropoplíteo del miembro pélvico izquierdo (16.66%); en dos pacientes (33.33%) - amputación de otejas en una y de un miembro pélvico en uno. Dos no tenían antecedentes. (tabla n.º 5)

TABLA NUM. 5

TIPO	PACIENTES	
	No.	%
ARTERIAL	1	16.66
AMPUTACION	2	33.32
CIRUGIA ME		
NON.	1	16.66
NINGUNA	2	33.32

En la tabla n.º 5, se muestran las alteraciones significativas de laboratorio. En el paciente No. 2 hubo que suspender la gentamicina por la elevación marcada de la creatinina sérica y porque presentó una deposición de creatinina de 2mg%.
 En el paciente No. 3 se suspendió la gentamicina por la elevación de la creatinina sérica y porque presentó una deposición de creatinina de 2mg%.

TABLA NUM. 6
LABORATORIO SIGNIFICATIVO

PACIENTES No.	GLUCOSA #	CREATININA #	EXAMEN GENERAL DE ORINA	
			ALBUMINA	GLUCOSA
1	140	NL	-	-
2	302	2.9/4.1	4.5	++
3	176	1.8	-	+++
4	156	NL	-	-
5	240	NL	-	-
6	250	NL	-	-

mg/100 ml

NL Normal.

Ningún paciente presentó osteomielitis; y en cuanto a el cultivo de las lesiones, solo dos pacientes (el primero y el segundo) se aislaron gérmenes. (tabla núm. 7).

TABLA NUM. 7
CULTIVO DE LESIONES

PACIENTES No.	GÉRMIN
1	ESTAFILOCOCO-E. COLI
2	PSEUDOMONA AERUGINOSA
3	-
4	-
5	-
6	-

Índice tobillo/brazo, se encuentra expresado en la tabla núm. 8. Es de referirse el que un paciente solamente presentó un índice de 1, considerada normal. En este paciente se consideró la presencia de " microangiopatía ", ya como se verá posteriormente no había alteración arterial por arteriografía (de grandes vasos). Un paciente dió un índice de 1,3 lo que se puede explicar por la mediodactilodactilia -- que se demostró en las placas simples de la extremidad. Los restantes pacientes demostraron afección de grandes vasos -- arteriales dada los índices encontrados.

TABLA NUM. 8

PACIENTES No.	PULSOS		INDICE TOBILLO/ BRAZO
	PALRACION	DOPLER	
1	-	+	0.6
2	-	+	1.3
3	+	+	1.0
4	+	+	0.7
5	+	+	0.6
6	+	+	0.7

En la tabla número 8 se muestran los hallazgos en cuanto a arteriografía. Se encontró que el 83.33% (5 pacientes) mostró lesiones de tipo mixto como cabe esperarse en la diabetes mellitus. Solo un paciente se consideró presentó microangiopatía pura.

TABLA NUM. 9
ARTERIOGRAFIA LESIONES

TIPO	PACIENTES	
	No.	%
ARTERIAS DISTALES	-	-
ARTERIAS PROXIMALES	-	-
MIXTA	5	83.33
MICROANGIOPATIA	1	16.66
TOTAL	6	100

En cuanto al cuidado de las lesiones; en todas se ligó a cabo lavado con agua y jabón, solamente un paciente - durante su estancia y tratamiento sufrió de amputación de un dedo que no era motivo de este estudio, ya que ingresó con el mismo completamente necrótico, extirpándose para evitar mayores complicaciones (Tabla Núm. 10).

TABLA NUM. 10

CUIDADO DE LAS LESIONES

NECESIDAD	NO. DE PACIENTES		TOTAL	%
	SI	NO		
LAVADO	6	-	6	100
DESBRINDAMIENTO	-	6	-	-
AMPUTACION #	1	5	1	16.66

Cedo no objeto de estudio.

En cuanto a los resultados según el tratamiento anti-diabético, no se pudo demostrar diferencia. (Tabla Núm. 11)

TABLA NUM. 11

RESULTADOS SEGUN TRATAMIENTO ANTIDIABETICO

PACIENTES	NO. DE APLICACIONES			MEJORIA	
	NO.	INSULINA	ORAL		SINGULO
1	-	-	-	15	LEVE
2	-	12	-	-	MODERADA
3	-	10	-	-	LEVE
4	-	-	10	-	MODERADA
5	-	-	10	-	LEVE
6	-	-	10	-	MODERADA.

Finalmente en cuanto a las mejorías clínicas presentadas al final de los tratamientos, se encontró en base a la clasificación mencionada, que el 50% de los pacientes presentó una mejoría leve; el otro 50%, moderada y ningún paciente -- presentó mejoría absoluta. (Tabla núm. 12) Es de mencionarse que hubo un seguimiento corto hasta de 15 días de cada uno de los pacientes después de ser egresados y de haber terminado el procedimiento a juzgar por la mejoría clínicade las lesiones (momento en el que se consideraba podía seguir ya su tratamiento en la consulta externa). Así, como se muestra en la tabla núm. 11, el No. de aplicaciones correspondiente al tratamiento hipoglucemiante corresponde por cada número de días en que se aplicó la terapia intravenosa retrógrada para ser finalmente suspendida.

Al caso de 15 días de seguimiento posttratamiento (después de egresados), el paciente No. 1 se había ya amputado-

- de manera supradondílica el miembro inferior izquierdo -- afectado. De la misma manera se presentó el caso del paciente n.º 2. Los pacientes n.ºs. 3, 4, 5, y 6 a los 15 días se encontraban con lesiones en el mismo estado en que se dejaron el último día del tratamiento, día anterior a su egreso. El paciente número 4, ingresó sin embargo a los 30 días posteriormente y después de 10 días de curaciones fallidas se amputó supradondílicamente. En los otros pacientes No. 3, 5 y 6 no se hizo seguimiento posterior a los 15 días pues el motivo del presente estudio es la valoración de la terapéutica intervenosa retrógrada inmediata al fin de su aplicación. En los pacientes citados únicamente cuando menos no ingresaron en un mes posterior al fin del tratamiento para algún tratamiento radical.

TABLA NUM. 12

RESULTADO POSTTRATAMIENTO

PACIENTES No.	LEVE	MODERADA	ABSOLUTA
1	+	-	-
2	-	+	-
3	+	-	-
4	-	+	-
5	+	-	-
6	-	+	-
	49.99%	49.99%	0%

CONCLUSIONES.-

- 1.- Se obtuvo un 49.98% de mejorías leves; un 49.98% de mejorías moderadas; no hubo ninguna mejoría absoluta.
- 2.- Existe regresión con mejoría solo durante el tratamiento.
- 3.- Al no haber mejoría absoluta, las lesiones quedan de nuevo sujetas a complicación ya terminado el tratamiento.
- 4.- El método debe ser revelado en cuanto a : ¿ Tiempo de tratamiento ? ¿ Fármacos Usados ? , ¿ Técnicas ?.
- 5.- No existe aun tratamiento ideal para las lesiones del -- llamado " Pio diabético ".

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA

- 1).- Effron, M., Schmid H.- Schürlein; Ditzel J. "Microcirculation " Current Physiologic, Medical and Surgical Concepts" Academic Press, Ed. 1987, London I.T.D.
- 2).- Wells, R.M.D. "The microcirculation in Clinical Medicine" Academic Press, Ed. 1973 London, I.T.D.
- 3).- Paris I. M.D. "The Management of the Diabetic Foot", Churchill Livingstone, Ed. 1982, London.
- 4).- Bose, R.A, M.B; Ch.B. " Intra Arterial Botulinum in Peripheral Vascular Disease". Angiology, 37,4 Apr.1986.
- 5).- Charlesworth D. et al. " Intra-arterial infusion of Sclerosant: a clinical trial of a method of treatment for - propanone of the lowerlimb " Br J. Surg. 62,5 May 1975.
- 6).- Cavali Ferreira P.C. Dr. et al. " Blufomedil y antibiótico por la técnica de pulsoterapia venosa retrógrada. - Un nuevo concepto en isquémias e infecciones graves en miembros inferiores " Invest. Med. Int. 15,1 1982, P-48-58.
- 7).- Falkow, B et al " Local of neurogenic and metabolic effects on precapillary vessels of skeletal muscle. " Acta - Physiol. Scand. 81. 459-475. 1975.
- 8).- Jonsson, D " Extracellular compliance and vascular smooth muscle activity ". Acta Physiol. Scand. (Suppl),359:3-48
- 9).- Levin Marvin L. and B⁺ Noel Lawrence M. " El pie diabético " Elisen, Ed. Barcelona, 1977.

- 10).- Tocke Josh C. " Microvascular hemodynamics in diabetes mellitus " *Clinical Science*, 70,119-129,1986.
- 11).- Perwin, H.H. et al. " Hemodynamics factors in the genesis of the diabetic microangiopathy? *Metabolism*, 32, 943-949, 1983.
- 12).- Lo Gerfo Frank W, MD; Coffman Jay, D,MD. " Vascular - and microvascular disease of the foot in diabetes ". *N. Engl J. Med.* 311;29 Dec. 1984.
- 13).- Caserini G,Novice, Rafael A. et al. " Delay of progression of Diabetic Microangiopathy. *Metabolism*, 37 -- Suppl 1 Feb 1988; p. 10-18.
- 14).- Zatz Roberto, MD, Brenner Barry M,MD. " Pathogenesis - of Diabetic Microangiopathy. The Hemodynamic. View ". *Am. J. Med* 80, March, 1986.
- 15).- Williamson, J.R, Kilo C.A. common sense approach resolves the basement membrane controversy in the MIN -- Pine Indian Study. *Diabetologia* 17; 129-139,1979.
- 16).- Kozing R,J; Cresti A. " Hemoglobin A_{1c} and diabetes mellitus. *Annual Review of Medicine*, 33:29-34-1980.
- 17).- Agerholm K.; Tinnemann N.H. Sympathetic Reflex control of resistance in Collateral arteries in the lower extremities in patients with diabetes mellitus " . *Acta Chir Scand*, 148 663-667-1982.
- 18).- Franco Alain; Cerpentier Patrick. " Epilidescopie -- peridungual " *Abbot Laboratories, S.A. Eg Madrid*.

- 19).- Scheid- Schönlein, H. " Blood Fluidity as a consequence of red cell fluidity: flow properties of blood -- and flow behavior of blood in vascular diseases ".
Angiology 31,301-319,1980.
- 20).- Chien S. " Shear dependence of effective cell volume as a determinant of blood viscosity. Science, 169,977-979,1970.
- 21).- Krassewitzer, H. Scheid- Schönlein, H, et al. " In vitro demonstration of collateral blood viscidities: Flow measurements in a model of vascular networks. ==
Microvasc. Res, 17,372,1979.
- 22).- Chitra Ajit P.,G.F.A.M.; Welacker Dilip S. G.F.A.M. I.C.P.D., " Role of platelets in diabetic Microangiopathy. An additional. Factor " Angiology, May 1980.
- 23).- Barn PM, " Platelet functions in diabetes mellitus".
Diabetes 27,342-350.
- 24).- Sternitzk, R; et al . " Hemorheologic studies of - evaluation microcirculation in patients with peripheral arterial circulatory and diabetes mellitus, I. Ganshin, Int. Med Oct, 1;41; (19). 1986;539-42.
- 25).- Faria, I; Durán H. " Vascular disease and vascular- function in the lower limb in diabetes ". Diabetes - Res, Nov, 1; { 4 }; 171-7
- 26).- Efimov A.S; Naumenko V.G. " Lipid peroxidation in -- erythrocytes of patients with diabetes mellitus and diabetes angiopathies " Prob. Endocrinol. (Mosk). - 1985. Jan- feb; 31(1):6-9.

- 27).- Medvedev V.N; Talantov V.V. Postinjection changes in angiopathy patients * Probl. Endokrinol. (Mosk). -- 1984, May- Jun; 30 (3); 24-7.
- 28).- Duling Brian R. " Microvascular diameter changes during local blood flow regulation: Independence of --- changes in PO 2 ". Oxygen transport to tissue. Instrumentation; Methods and Physiology. Eichler/Gruley. In Advances in Experimental Medicine and. Biology, Vol. 37 A, 1991.
- 29).- Knowles H.C. Jr: "Magnitude of the renal failure problem in diabetic patients" Kidney Int. 1974 [suppl 1] S-2-S-7.
- 30).- Mc. Millan Donald E. MD. " The microcirculation: Changes in Diabetes Mellitus" Mayo Clin. Proc. May 1980, Vol. 63.
- 31).- Wyle and Churchill Cowison. Anesthesiologia. Tercera - Ed. Salvat 1983.
- 32).- Holmes, C. Mc E. " Intravenous regional analgesia. A useful method of producing analgesia of the limbs " Leg cat 1963; 1 345.
- 33).- Hoyle, JR " Tourniquet for intravenous regional analgesia " Anesthesia. 1984, 19,294.
- 34).- Tucker, GT; Boss RA " Pharmacokinetic aspects of intravenous regional anesthesia. Anesthesiology, 1971, 34, 538.

- 35).- Dubourg Alain, MD; MS; Scamuffa Robin F, M.S. " An experimental Overview of a New Vasodilator Drug: Bufomedil HCL " *Angiology*; 32; 10; Oct. 1981.
- 36).- Briguoglio F, et al. " Efectos del clorhidrato de bufomedil en la enfermedad arterialclusiva estado IV, de los miembros inferiores " *J. Int. Med. Res.* 14;3 #:115-123, 1986.
- 37).- Coccheri et al. " Mayorías de las propiedades reológicas de la sangre inducidas por el tratamiento a mediano plazo con bufomedil en pacientes diabéticos ". *J. Int. Med. Res.* p= 394- 398.
- 38).- Porayo M.A, et al. " Efectos hemodinámicos y hemorreológicos de bufomedil en pacientes con enfermedad ocluy siva periférica " *Curr. Med. Res. Opin.* 1982, 9, 178.
- 39).- Tenenbaum Haisa M, M.D. et al. " Altered Pressure Flow relationship in the Diabetic Foot ". *J. Surg. Res.* 31, 307-313 (1981).
- 40).- Raines Jeffrey E. et al. " Vascular laboratory criteria for the management of peripheral vascular disease of the lower extremities. ". *Surgery*; 79; 1 pp-21-29, Jan 1976.