

EL PIE DIABÉTICO

A. Carranza-Bencano, J.J. Fernández Torres, G. del Castillo Blanco, A. Alegre Parra, J.R. Fernández Velásquez

Cátedra de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. Unidad de Cirugía de Pie y Tobillo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Los avances en el tratamiento médico de la diabetes mellitus han determinado una disminución significativa del carácter “amenazante para la vida” de esta metabopatía, que sin embargo no se ha acompañado de una reducción paralela de sus principales complicaciones. Una de estas complicaciones, con un impacto muy negativo sobre la calidad de vida de los pacientes, es el síndrome resultante de la presencia conjunta de neuropatía, angiopatía e infección distales en miembro inferior: el “síndrome del pie diabético”. Se examinan en el presente artículo la epidemiología, la fisiopatología, la anatomía patológica, los sistemas de clasificación, las formas de presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de este síndrome particular.

PALABRAS CLAVE: *Diabetes mellitus, complicaciones, síndrome del pie diabético, epidemiología, fisiopatología, anatomía patológica, clasificación, clínica, tratamiento.*

THE DIABETIC FOOT: Advances in the medical therapy of diabetes mellitus have led to a significant decline of the “life-threatening” character of this metabolic disease; however, this has not been associated to a parallel reduction of its main complications. One of these complications, with a highly negative impact on the patients’ quality of life, is the syndrome resulting from the joint presence of distal neuropathy, angiopathy and infection in the lower limb, the so-called “diabetic foot syndrome”. The present paper examines the epidemiology, pathophysiology, pathologic anatomy, classification systems, clinical presentation forms, diagnosis and therapeutic management of this particular syndrome.

KEY WORDS: *Diabetes mellitus, complications, diabetic foot syndrome, epidemiology, pathophysiology, pathology, classification, clinical presentation, therapy.*

EPIDEMIOLOGÍA

La Organización Mundial de la Salud calculó que, en el año 2000, 150 millones de personas tenían diabetes mellitus, y se prevé que este número aumentará a 366 millones en el año 2030⁽¹⁾. Conociendo que la razón de diabetes se incrementa con la edad, se estima que el 15% de la población de edad superior a 65 años puede presentar este desorden^(2,3).

Los problemas relacionados con el pie diabético suponen el 23% de los ingresos diarios hospitalarios^(4,5) y representan un alto riesgo de fracaso del pie con aparición de deformidad, úlcera, infección y gangrena, por lo que constituye un gran problema sanitario.

La prevalencia de la neuropatía varía del 14 al 63%, según el tipo de población estudiada y los criterios empleados para definir la neuropatía diabética⁽⁶⁻¹⁰⁾. Aunque se observan tasas

más bajas cercanas al 20% en muestras de población general⁽¹⁰⁻¹⁴⁾, en los ancianos pueden ser de hasta el 50%^(6,14).

En el Estudio de Complicaciones EURODIAB IDDMIO⁽¹⁵⁾, que incluyó a 3.250 pacientes, la prevalencia general de la neuropatía en 16 países europeos fue del 28%. En el Estudio Rochester de Neuropatía Diabética⁽¹³⁾ afectaba casi al 60% de los pacientes, aunque era sintomática sólo en el 15%.

De estos pacientes con neuropatía, un 1-2,5% desarrollan neuroartropatía⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, que se incrementa con la duración de la diabetes y el mal control de la glucemia⁽¹⁹⁾, por lo que la prevalencia de neuroartropatía es baja, posiblemente por fallos diagnósticos al ser considerada erróneamente como gota, celulitis, vasculitis o inflamación venosa inespecífica.

Estudios radiográficos demuestran cambios artropáticos en mediopié en el 0,7% de pacientes diabéticos⁽²⁰⁾, y estudios clínicos muestran un 0,15% de incidencia de artropatía en 68.000 admisiones consecutivas de pacientes diabéticos, incidencia que es muy baja comparada con las deformidades de dedos⁽²¹⁾.

Igualmente, en relación con el síndrome del pie diabético, la úlcera del pie y la amputación son complicaciones graves de ambos tipos de diabetes, y se asocian con una mortalidad significativa^(11,22,23).

Correspondencia:

Dr. A. Carranza-Bencano
Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina.
Universidad de Sevilla

Avda. Dr. Fedriani, s/n. 41009 Sevilla

Fecha de recepción: 11/09/06

La incidencia anual de úlcera en pacientes con neuropatía varía desde el 5 al 7%^(24,25), por lo que se estima que más del 5% de los pacientes diabéticos tienen historia de úlcera en el pie^(14,26,27). El 85% de las amputaciones están precedidas de úlcera⁽²⁸⁾. El 10-15% de pacientes diabéticos requieren amputación de miembro inferior a lo largo de su vida, lo que representa mayor riesgo que la población no diabética^(3,29,30). Pecoraro *et al.*⁽³⁰⁾ encontraron diferentes caminos causales de amputación de miembro inferior en el diabético. Sólo uno de estos caminos (isquemia) fue monofactorial; los otros caminos afectan a la progresión de múltiples factores, que incluyen isquemia, infección, neuropatía, defectos de curación de herida, úlcera y traumatismo menor. Una secuencia causal crítica, observada en el 72% de diabéticos con amputación de miembro inferior, es traumatismo menor, ulceración de la piel y defecto de curación de la herida. Por ello, la identificación y un tratamiento apropiado de la úlcera del pie diabético son esenciales para prevenir la amputación.

Se ha demostrado una razón de mortalidad del 41-75% de diabéticos a los 5 años de la amputación, de tal modo que la supervivencia tras la amputación por úlcera es menor que en úlceras curadas primariamente^(31,32). El diabético que sufre una amputación tiene un 50-60% de probabilidad de sufrir una amputación en el miembro contrario en un intervalo de 5 años⁽³²⁾.

Asimismo, se ha demostrado una asociación entre úlcera del pie diabético y obesidad mórbida⁽¹⁹⁾.

PATOLOGÍA DEL PIE DIABÉTICO

Como hemos comentado, el síndrome del pie diabético está constituido por la tripatología: infección, angiopatía y neuropatía. La neuropatía y la infección son los principales problemas del pie diabético, y la enfermedad vascular es la que provoca lesiones más graves.

Infección

Como indicábamos, la infección en el pie ocurre en el 20% de los pacientes diabéticos en el curso de la enfermedad, y esta infección usualmente es secundaria desde una herida cutánea que permite la infección de los tejidos blandos subyacentes y del hueso, puesto que la infección hematógena es muy rara.

Pero el diabético responde mal a la infección. La función leucocitaria (quimiotaxis, fagocitosis) está alterada y decrece la capacidad para enfrentarse a la infección⁽³³⁾, de tal manera que niveles elevados de glucemia disminuyen la capacidad de combatir la infección y, al mismo tiempo, la presencia de infección dificulta el control de la glucemia^(4,33,34).

La infección de la úlcera diabética es típicamente polimicrobiana a menudo con mezcla de microorganismos aerobios y anaerobios.

Isquemia

El aumento de incidencia y la gravedad de las complicaciones atribuibles a la enfermedad arteriosclerótica macrovascular, tales como infarto de miocardio y gangrena, son ampliamente conocidas, pero ninguna de las patologías vasculares del diabético son exclusivas de la diabetes mellitus, pues son cualitativamente similares a las que se desarrollan en pacientes no diabéticos, aunque la diabetes, por factores no totalmente conocidos, provoca una progresión más grave de la arteriosclerosis⁽³⁵⁾; y aunque el término *enfermedad microvascular* es usado habitualmente, no todos los estudios han conseguido demostrar su existencia^(36-38,39,40).

La diabetes puede interferir en la curación de las heridas por muchos caminos, incluyendo la circulación periférica; pero hay otros factores, como alteración de la función leucocitaria, alteración del balance citoquina y proteasa, regulación de TGF- β 1, incremento de metaloproteinasa, incremento en la actividad de óxido nítrico y la propia hiperglucemia crónica⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾.

En el futuro, la terapia génica para ciertas heridas crónicas puede ser realidad, pues los primeros datos sugieren que células antológicas de la médula ósea pueden acelerar el proceso de curación de úlceras crónicas^(45,46).

Neuropatía

La fisiopatología de la neuropatía aún no está clara, a pesar de haberse llevado a cabo investigaciones muy intensas. Las dos principales teorías son la de enfermedad microvascular que produce hipoxia neural y la derivada de los efectos directos de la hiperglucemia sobre el metabolismo neuronal. Recientemente, se han realizado intentos para unificar estas dos teorías, demostrando anomalías en el metabolismo del óxido nítrico, lo que produce alteración del flujo sanguíneo perineural y daño en los nervios.

Datos longitudinales del Estudio Rochester apoyaron la afirmación de que la duración y la gravedad de la exposición a hiperglucemia influyeron en la gravedad de la neuropatía⁽¹³⁾.

Hasta la fecha actual no se ha identificado ningún tratamiento que prevenga o neutralice su aparición y progresión. Sin embargo, recientemente se ha visto que numerosas vías patógenas en competencia o paralelas se intersectan y complementan entre sí, y destacan así posibles objetivos farmacológicos. Las investigaciones actuales sobre la neuropatía diabética se centran en el estrés oxidativo, los productos finales de glucosilación avanzada, la proteínquinasa C y la vía del poliol⁽⁶⁾.

La neuropatía diabética supone la pérdida de fibras mielínicas y amielínicas⁽⁴⁷⁾, por lo que se observan tres tipos de neuropatía en el diabético: sensitiva, motora y autónoma; y



Figura 1. Úlcera plantar bajo la cabeza del primer metatarsiano, secundaria a deformidad en hiperextensión de la articulación metatarso-falángica.

Figure 1. Plantar ulcer under the head of the first metatarsal bone, secondary to hyperextension deformity of the metatarso-phalangeal joint.

cada uno de estos tres tipos contribuye al desarrollo de la úlcera diabética.

La neuropatía sensitiva supone la pérdida de sensibilidad e incluye la pérdida de la propiocepción, lo que permite que estímulos mecánicos anormales o normales, pero repetitivos, sobre un pie insensible puedan traumatizar los tejidos, determinando necrosis celular y formación de úlcera; mientras que en condiciones normales de sensibilidad la presión moderada continua, al ser dolorosa, obliga al paciente a dejar de caminar para eliminar el estímulo traumático repetitivo. Esta presión moderada puede, por tanto, provocar úlcera sólo en presencia de neuropatía y traumatismo continuo y repetitivo⁽⁴⁸⁾.

La neuropatía motora progresa de distal a proximal, como resultado de la desmielinización de las fibras motoras⁽⁴⁷⁾, determinando atrofia de la musculatura intrínseca del pie, con el consiguiente desbalance entre el aparato flexor y el extensor de la articulación metatarso-falángica (AMTF). Se determina así el desarrollo de deformidades de los dedos con incremento de hiperextensión AMTF y consiguiente desviación plantar de la cabeza metatarsal. El incremento de presión de la cabeza metatarsal es perpetuado por la atrofia de la grasa plantar, y puede ser causa de úlcera en un pie insensible por la neuropatía sensitiva (Figura 1). La contractura en flexión de la articulación interfalángica puede provocar el desarrollo de úlcera dorsal por la presión sobre el calzado, y en el extremo del dedo por la presión sobre la suela⁽⁴⁹⁾.

La neuropatía autonómica interfiere con la regulación de la temperatura y la sudoración, provocando una piel rígida y seca con tendencia a desarrollar fisuras, que pueden extenderse a la dermis e infectarse secundariamente⁽⁴⁾. Se

desarrollan fístulas arteriovenosas en relación con la neuropatía autónoma, contribuyendo a la úlcera neuropática, porque estos pacientes no tienen una respuesta apropiada de vasodilatación al incremento de temperatura. Esto puede limitar su capacidad de desarrollar hiperemia en zonas de inflamación, predisponiendo a la ulceración.

Desde el punto de vista clínico, la polineuropatía diabética sensitivomotora crónica es la manifestación más común de la neuropatía diabética. Ocurre tanto en la diabetes tipo 1 como en la tipo 2, y es más frecuente con el aumento de la edad y la duración de la diabetes. Los síntomas pueden ser intermitentes y de naturaleza similar, pero de menor intensidad que los de una neuropatía dolorosa. El 30% de los pacientes con diabetes tipo 1 de ambos sexos, así como el 36% de los varones y el 40% de las mujeres con diabetes tipo 2, presentan síntomas neuropáticos. Sin embargo, en el 10% de los varones y en el 12% de las mujeres de la población no diabética se observan síntomas similares⁽⁵⁰⁾.

La neuropatía sensitiva aguda es rara; tiende a ocurrir después de un periodo de inestabilidad metabólica y se caracteriza por dolor, pero con pocos signos clínicos. Como en la neuropatía sensitiva aguda, los síntomas dolorosos de polineuropatía sensitivomotora diabética crónica tienden a ser más pronunciados por la noche; pero, además, los pacientes pueden experimentar “síntomas negativos”, como entumecimiento o sensación de pies “dormidos”. Con frecuencia, a los pacientes les resulta difícil describir los síntomas. Puede haber inestabilidad debido a propiocepción perturbada y función sensitiva muscular anormal⁽⁵¹⁾, y esta inestabilidad puede producir caídas y neuroartropatía de Charcot^(52,53).

En el examen clínico, por lo general, hay pérdida simétrica de la sensibilidad de todos los tipos en distribución de medias o en calcetines. En casos graves, esto se puede extender por encima del tobillo y puede afectar a las manos. Los reflejos de rodillas y tobillos pueden estar reducidos o ausentes. La debilidad motora es rara, aunque un leve agotamiento muscular en pies y manos puede verse en casos avanzados.

En los casos más graves, los pacientes pueden tener signo de Romberg positivo.

La polineuropatía diabética con frecuencia está acompañada por cambios distales autónomos (simpáticos), por lo que pueden presentarse signos clínicos de disfunción autónoma, como piel seca y caliente, en ausencia de enfermedad vascular periférica, y callosidades plantares bajo áreas que soportan presión⁽⁵⁴⁾.

El pie “en riesgo” de ulceración neuropática también puede presentarse como cavo con dedos en garra; sin embargo, cabe destacar que todos los pacientes con polineuropatía diabética con deformidades obvias del pie o sin ellas corren el riesgo de sufrir complicaciones^(55,144).

Neuroartropatía

La neuroartropatía del pie y tobillo es un síndrome asociado a la neuropatía, caracterizado por fragmentación y destrucción ósea y articular que conduce al desarrollo de una gran deformidad del pie y del tobillo.

En 1703, Musgrave describió la artritis como una complicación de pacientes portadores de sífilis^(56,57). En 1868, Charcot publicó la descripción de osteoartritis severa asociada con tabes dorsal^(56,58), y Jordan⁽⁵⁹⁾ fue el primero en relacionarla con la diabetes.

Posteriormente, han sido reconocidas otras causas de artropatía neuropática, tales como lepra, alcoholismo, poliomielitis, siringomielia, traumatismo de nervios periféricos, ausencia congénita de dolor^(56,60-64).

Actualmente, la causa más frecuente es la diabetes, por lo que la artropatía de Charcot se asocia con la neuroartropatía diabética^(21,48,56,64-81).

Etiopatogénesis

La enfermedad de Charcot de origen diabético afecta primariamente al pie y tobillo, mientras que la sífilis afecta a las grandes articulaciones del miembro inferior y la siringomielia a las de la extremidad superior.

La presencia de neuropatía sensitiva combinada con actividad es esencial para desarrollar una fractura neuropática^(61,82).

Los pacientes con Charcot tienen una circulación periférica razonablemente buena, aunque no absolutamente normal, con índices de Doppler superiores a 0,6 en muchos pacientes, porque es raro que la artropatía tenga lugar en pacientes con una circulación extremadamente mala^(83,84). El pulso pedio puede estar acentuado⁽²¹⁾, pero la calcificación vascular está presente en el 80% de pies neuropáticos⁽⁸⁵⁾ y en el 47-78% de pies de Charcot^(74,86), y la úlcera isquémica se presenta en el 31% de los pacientes con artropatía de Charcot⁽²¹⁾.

La patogénesis puede explicarse por una teoría neurotraumática y neurovascular:

- La teoría neurotraumática considera la articulación de Charcot secundaria a estímulos mecánicos anormales o normales, pero repetitivo sobre un estado de pérdida de la sensibilidad protectora, de tal manera que un microtraumatismo repetido o un episodio traumático agudo puede iniciar el proceso con el desarrollo de microfracturas o fracturas de estrés que evolucionan a fracturas desplazadas y luxaciones con gran deformidad y respuesta osteoformadora exagerada. Por ello, el paciente con neuroartropatía debe ser cuidadosamente monitorizado durante todo el tiempo de tratamiento, y el clínico debe reconocer el riesgo potencial de desarrollar neuroartropatía después de un esguince agudo o fractura, siendo obligatorio prolongar el periodo de inmovilización^(61,82,87).

- La teoría neurovascular se basa en la presencia de neuropatía vasomotora en paciente con neuropatía sensitiva y aporte sanguíneo intacto, de tal manera que la neuropatía vasomotora produce *shunts* arteriovenosos e incremento de la presión capilar, provocando resorción ósea y debilitación mecánica de la estructura ósea y ligamentosa^(69,85).

SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN

La clasificación de las complicaciones del pie diabético se basa, en primer lugar, en el conocimiento de la patología como séptica, neuropática, isquémica o mixta.

Meggitt⁽⁸⁸⁻⁹⁰⁾ y Wagner⁽⁹¹⁾ desarrollaron una clasificación, generalmente aceptada, que gradúa el alcance de la lesión desde estadios precoces con riesgo potencial a lesiones ulceradas con formación de abscesos, con o sin afectación ósea y articular:

Grado 0: Lesión cerrada pero con neuropatía sensitiva y áreas de aumento de presión o deformidad que constituyen un pie de riesgo.

Grado 1: Lesión superficial de la piel sobre prominencia ósea.

1A: Lesión limpia.

1B: Úlcera infectada.

Grado 2: La úlcera es más profunda, con afectación de tendones, huesos o articulaciones.

2A: Lesión limpia.

2B: Úlcera infectada.

Grado 3: Formación de absceso con afectación de espacios plantares, tendones y desarrollo de artritis u osteomielitis.

3A: Absceso agudo.

3B: Infección crónica.

Grado 4: Gangrena localizada en dedos y difundida al antepié.

4A: Gangrena seca.

4B: Gangrena séptica.

Grado 5: Gangrena que afecta a todo el pie.

El grado 0 puede evolucionar hacia el grado 3 en un paciente que camina sobre un pie insensible que se ulcera y posteriormente se infecta secundariamente, pero este proceso es reversible con un tratamiento apropiado. El progreso del grado 3 al 4 y de éste al 5 se relaciona con trombosis arterial o venosa asociada a angiopatía periférica y tiene un carácter irreversible.

La enfermedad de Charcot evoluciona desde una fase de inicio a una fase de consolidación a través de tres estadios descritos por Eichenholtz⁽⁹²⁾. Posteriormente, Schon^(78,93) añadió a esta clasificación un estadio o **fase "0"**, que representa a un paciente en riesgo por presentar neuropatía y sufrir un esguince o fractura que lo posiciona en una situación potencial de desarrollar la artropatía de Charcot, por lo que esta categoría incluye a todos los pacientes con diabetes que



Figura 2. A) Enfermedad de Charcot con convexidad plantar (“rocker-bottom deformity”) y prominencia ósea plantar. **B)** Úlcera secundaria sobre la prominencia ósea plantar. **C)** Grave destrucción del mediotarso que afecta tanto a la articulación de Lisfranc como a la astrágalo-escafoidea.

Figure 2. A) Charcot's disease with plantar convexity (“rocker-bottom deformity”) and plantar bony prominence. **B)** Secondary ulceration over the plantar bony prominence. **C)** Severe destruction of the mid-tarsum involving both the Lisfranc and the talo-scaphoideal joints.

tienen clínica de neuropatía y los pacientes con diabetes que sufren un esguince o fractura aguda.

Estadio I (desarrollo y fragmentación). En estadios precoces, el pie está caliente, inflamado y eritematoso. Las radiografías iniciales pueden ser normales, excepto por la presencia de inflamación de tejidos blandos. Posteriormente, pueden observarse alteraciones óseas en los márgenes articulares, seguidas de fragmentación del hueso subcondral con fracturas periarticulares, subluxación y luxación.

Estadio II (coalescencia). En esta fase disminuye el calor, la inflamación y el enrojecimiento, y el estudio radiográfico muestra signos de curación precoz con formación de hueso nuevo, fusión de fragmentos con huesos adyacentes y esclerosis ósea.

Estadio III (reconstrucción-consolidación). Puede persistir algo de inflamación con disminución del calor y enrojecimiento. La úlcera puede desarrollarse en áreas de deformación o protrusión ósea, y radiográficamente puede observarse maduración del callo de fractura, remodelación ósea y disminución de la esclerosis.

La progresión del proceso a través de estos estadios puede variar desde semanas hasta meses e incluso años, y el proceso puede recidivar o detenerse en estadios precoces⁽⁸¹⁾.

La clasificación topográfica más generalizada fue descrita por Brodsky^(4,94), y se basa en las cuatro regiones anatómicas del pie y tobillo más comúnmente afectadas:

Tipo 1 (articulación de Lisfranc). La articulación tarso-metatarsiana de Lisfranc es la más frecuentemente afectada en el



Figura 3. A) Deformidad en convexidad plantar y prominencia medial por desplazamiento medial de la primera cuña y B) primer metatarsiano.

Figure 3. A) Plantar convexity deformity and medial prominence due to medial displacement of the first cuneiform and B) first metatarsal bones.

pie de Charcot. La secuela incluye deformidad residual, que puede variar desde subluxación a luxación completa, con colapso del arco longitudinal, desarrollándose convexidad plantar (“*rocker-bottom deformity*”), con prominencia ósea plantar (Figura 2). También puede desarrollarse prominencia medial por el desplazamiento interno de la base del primer metatarsiano o primera cuña (Figura 3).

Tipo 2 (articulación de Chopart). El retropié se ve afectado en el 30-35% de los pies de Charcot con luxación astrágalo-escafoidea (Figura 4), calcáneo-cuboidea o subastragalina^(87,95), con fragmentación y desplazamiento articular, colapso del arco longitudinal y desarrollo de deformidad inestable en “*rocker-bottom*”.

Tipo 3A (articulación tibio-astragalina). La afectación del tobillo comprende el 3-10%⁽⁴⁸⁾ de los pies de Charcot; y aunque es menos frecuente que la afectación del mediopié y retropié, el tobillo de Charcot puede complicarse con gran deformidad inestable, con desarrollo de úlcera sobre los maléolos (Figura 5).

Tipo 3B (tuberosidad posterior del calcáneo). Consiste en fractura-arrancamiento de la tuberosidad posterior del calcáneo, que puede igualmente originar colapso del arco longitudinal.

Tipo 4 (múltiples regiones). Muchos pies de Charcot no pueden ser clasificados en los tipos 1 a 3 porque más de una región anatómica está afectada de forma concurrente o secuencial. En pacientes con diabetes juvenil, el 58% de las extremidades afectadas pueden tener fracturas en más de una región anatómica⁽⁹⁶⁾ y en adultos dos áreas del mismo pie se afectan en 6% y todos los huesos del pie y tobillo en 9%⁽⁸⁶⁾.

Tipo 5 (antepié). Se publican rangos de incidencia de afectación del antepié desde 8 a 67%, pero con úlceras



Figura 4. Grave luxación astrágalo-escafoidea con colapso del arco longitudinal y desarrollo de deformidad inestable en “rocker-bottom”.

Figure 4. Severe talo-scaphoideal luxation with collapse of the longitudinal arch and development of an unstable “rocker-bottom” deformity.

infectadas, por lo que los cambios radiográficos observados pueden corresponderse con osteomielitis más que con artropatía neuropática^(21,71,77,78).

Schon *et al.* han descrito un esquema de clasificación más complejo, pero también más detallado, con específicos subgrupos que definen la extensión y progresión de la deformidad en las cuatro regiones anatómicas^(78,93).

La clasificación de Sella y Barret⁽⁹⁷⁾ incluye la articulación astrágalo-escafoidea con el mediopié, y la considera como parte de la columna medial del pie. Asimismo, identifica la



Figura 5. A) Gran deformidad inestable en varo con aumento de tensión cutánea y B) desarrollo de úlcera sobre maléolo externo.
Figure 5. A) Severe unstable varus deformity with increased skin tension and B) development of an ulcer over the external malleolus.

afectación de esta columna medial como la localización más frecuente de la artropatía; observa cambios radiográficos precoces entre la primera y segunda cuña y en las bases del



Figura 6. Úlcera neuropática rodeada de hiperqueratosis.
Figure 6. Neuropathic ulcer surrounded by hyperkeratosis.

primer y segundo metatarsiano; y relaciona su clasificación con el estadije de Eichnholtz⁽⁹²⁾:

Estadio 0. Pie inflamado y caliente con radiografía normal.

Estadio 1. En adición a los signos clínicos, demostración radiográfica de quistes, erosiones, osteopenia localizada, diastasis.

Estadio 2. Subluxación articular.

Estadio 3. Luxación y colapso del arco longitudinal.

Estadio 4. Corresponde a la curación del proceso, con clínica sin aumento de temperatura y radiografía con esclerosis y consolidación ósea con trabeculación madura.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El síndrome del pie diabético raramente se presenta como una complicación aislada del paciente diabético, ya que forma parte de un desorden generalizado asociado con retinopatía, nefropatía y enfermedad cardiovascular, con complicaciones del miembro inferior desde enfermedad vascular periférica, neuropatía, deformidad por neuroartropatía

e infección, a menudo en combinación, por lo que debe ser valorado por un equipo multidisciplinar.

Desde el punto de vista ortopédico, y en relación con el desarrollo de artropatía de Charcot, el paciente usualmente presenta inflamación, enrojecimiento y aumento de temperatura del pie y tobillo. Siempre está presente la neuropatía sensitiva. Destaca la ausencia de dolor, y en caso de que se presente (76%) no se correlaciona con el grado de destrucción y deformidad observado en la exploración clínica y radiográfica^(65,73).

La úlcera cutánea está presente en el 40-44% de pacientes con artropatía aguda de Charcot^(65,71). La úlcera neuropática (**Figura 6**) generalmente se presenta rodeada de hiperqueratosis, sin dolor a la palpación, con fondo de color sonrosado. La presencia de dolor a la palpación de la úlcera en un pie insensible es indicativo de infección profunda. La úlcera isquémica no está rodeada de hiperqueratosis, tiene una base fibrosa avascular y es dolorosa a la palpación en un pie sin pulso, con pérdida de vello y atrofia y frialdad de la piel.

En presencia de neuropatía, sufrir un esguince o una fractura aguda supone una situación de riesgo de desarrollar la artropatía de Charcot.

DIAGNÓSTICO

Es necesario el diagnóstico precoz del paciente diabético que desarrolla una neuropatía o neuroartropatía para poder minimizar el desarrollo de destrucción articular o úlcera o ambos.

La artropatía aguda puede ser confundida con gota, artritis reumatoide o tromboflebitis, pero el principal diagnóstico diferencial se plantea con la infección, que siempre será secundaria por continuidad, precisando una puerta de entrada. La elevación mantenida del pie mejora la sintomatología del pie neuropático, pero no si existe infección.

El estudio radiográfico puede ser negativo en fases precoces sólo con manifestaciones a nivel de los tejidos blandos. En el Charcot establecido, los descubrimientos radiológicos se pueden clasificar en atróficos e hipertróficos⁽⁸⁶⁾. Los signos atróficos incluyen osteoporosis subcondral (15%), reabsorción (38%) y fragmentación (73%). Los signos hipertróficos incluyen proliferación ósea con destrucción articular masiva, esclerosis (72%) y neoformación ósea (60%).

La gammagrafía es sensible, pero no puede distinguir entre artropatía de Charcot y osteomielitis, porque el proceso de remodelación ósea existe en ambas condiciones. La combinación de Tc⁹⁹ e In¹¹¹ puede aumentar la especificidad en cuanto a la presencia o no de infección en la articulación de Charcot^(98,99).

La RM puede detectar fracturas neuropáticas en estadios precoces, y puede ayudar en el diagnóstico diferencial entre infección y artropatía, especialmente antes del desarrollo de cambios radiográficos^(98,100).

El PET proporciona unos resultados comparables a la RM en la evaluación preoperatorio de pacientes con Charcot, pero además ofrece la ventaja de ser capaz de diferenciar entre lesiones inflamatorias e infecciosas de tejidos blandos y entre osteomielitis y lesiones neuropáticas de Charcot, en base al metabolismo de la glucosa⁽⁷²⁾.

TRATAMIENTO

El tratamiento del pie diabético debe ser establecido por un equipo multidisciplinar, sobre todo teniendo en cuenta que el tratamiento de la artropatía de Charcot del pie y tobillo es muy controvertido y es muy difícil establecer las bases de la medicina basada en la evidencia, pues los estudios de tratamiento se basan en pequeños grupos de pacientes, por lo que es necesario realizar trabajos multicéntricos capaces de acumular más datos en cortos periodos de tiempo⁽⁸¹⁾.

Parar reducir la incidencia de úlcera y amputaciones, es importante desarrollar programas de educación y crear guías simples de cuidados del paciente diabético, enfatizando los riesgos que suponen los signos de inflamación o enrojecimiento, y explicando la importancia de una adecuada higiene del pie y la vigilancia de las alteraciones del antepié. Igualmente importante es la educación en cuanto a la exploración clínica, para identificar los factores de riesgo como la neuropatía o las alteraciones del antepié, a fin de tratar los problemas en las fases precoces^(17,18,94,101-107). En este camino viene trabajando desde hace mucho tiempo la AOFAS y la Internacional Working Group of the Diabetic Foot^(19,108-111), planteando la necesidad de la constante repetición de la educación del paciente de riesgo para evitar el desarrollo de úlcera y la necesidad amputación del miembro inferior, puesto que, como es lógico, se ha demostrado que las úlceras del pie tienen un gran efecto negativo en la calidad de vida del paciente diabético^(68,112-115).

Desde el punto de vista farmacológico, los bifosfonatos son potentes inhibidores de la actividad osteoclástica y, por tanto, pueden inhibir la resorción ósea en la fase aguda del Charcot^(70,79,116-118).

El objetivo del tratamiento será el control de la posición y forma del pie para conseguir un pie plantígrado y estable capaz de caminar calzado normalmente o con ayuda de ortesis, evitando el desarrollo de deformidad, úlcera y afectación del pie contralateral⁽⁸¹⁾.

El **tratamiento conservador** mediante descarga total y yeso discontinuo para controlar la inflamación ha sido históricamente considerado como el tratamiento inicial de elección en la artropatía aguda de Charcot^(21,61,71,74,76,96). Sin embargo, el seguimiento correcto de la descarga total representa una gran dificultad técnica, por lo que se han desarrollado con éxito las técnicas de carga con yeso de contacto total y posterior ortesis de carga, que representan una buena alternativa

a la descarga total si el paciente es adecuadamente vigilado y no desarrolla deformidad progresiva. El yeso de contacto total fue introducido por Brand⁽¹¹⁹⁾ en el tratamiento de la úlcera plantar neuropática, práctica primeramente descrita para el tratamiento de las úlceras del pie leproso en India y Ceilán, antes de la introducción de los antibióticos. El primer estudio aleatorizado de tratamiento con yeso de contacto total fue realizado por Mueller *et al.*⁽²⁶⁾ y aceptado como tratamiento “estándar oro” por la American Diabetes Association⁽¹²⁰⁾.

Pero si el pie está deformado cuando comienza el tratamiento, el yeso de contacto total no es capaz de corregir la deformidad^(9,74,83,109,121,122).

El **tratamiento quirúrgico** sigue siendo actualmente muy controvertido en relación con su alto índice de complicaciones, tales como retraso de cicatrización de heridas, ulceración, infección profunda de herida, pseudoartrosis, fallos de fijación, mantenimiento de deformidad e inestabilidad, gangrena y amputación^(61,123). Pero, indudablemente, la presencia de convexidad plantar con prominencia ósea tiene un alto riesgo de ulceración bajo dicha prominencia. Un pie o tobillo inestable que no puede ser estabilizado ortopédicamente tiene grandes posibilidades de desarrollar una ulceración que puede terminar en osteomielitis y amputación. Por ello, aunque es muy alto el riesgo de la cirugía en el pie y tobillo de Charcot, en algunos casos el riesgo del tratamiento conservador puede ser mucho mayor. Esta perspectiva es más realista que comparar el riesgo quirúrgico en el pie de Charcot con el pie no neuropático⁽⁸¹⁾.

El objetivo de la **cirugía ortopédica** del pie diabético incluye la restauración de la morfología y estabilidad, prevenir la deformidad, facilitar la deambulación y prevenir las úlceras, teniendo en cuenta que la cirugía no elimina totalmente la necesidad de usar calzado o dispositivos ortopédicos^(81,123).

Las indicaciones para la cirugía incluyen: fractura y luxación aguda⁽⁹⁵⁾, úlcera recurrente, inestabilidad secundaria o prominencia ósea que no puede ser tratada con éxito por medios no quirúrgicos^(66,78,123) y severa o incontrolada deformidad o inestabilidad que puede causar úlcera o hacer imposible la adaptación de calzado o dispositivo ortopédico^(78,80,95,123).

En esta situación, el tratamiento quirúrgico puede estar indicado aproximadamente en el 25-50% de los pacientes con enfermedad de Charcot⁽⁸¹⁾, realizando previamente una valoración de la situación de la circulación periférica (Doppler, oximetría transcutánea)⁽¹²⁴⁾.

En fracturas desplazadas de tobillo, deben ser adoptados los mismos criterios de tratamiento aplicados a pacientes que no tienen diabetes^(78,124,125). La reducción cerrada e inmovilización con yeso usualmente resulta con pérdida de reducción y progresiva deformidad, por lo que se obtienen mejores resultados con reducción abierta y fijación interna⁽⁷⁸⁾, una vez resuelta la fase de inflamación activa. La inmovilización sin

carga debe ser prolongada, por lo menos, el doble de tiempo que en el paciente no diabético⁽¹²⁴⁾.

La avulsión de la tuberosidad posterior de calcáneo ha sido tratada adecuadamente por medios conservadores⁽⁷⁸⁾.

En las lesiones del antepié se han utilizado tanto técnicas conservadoras (yeso, calzado y dispositivos ortopédicos) como quirúrgicas (exoscectomía, artroplastia, artrodesis)⁽¹¹⁸⁾.

La exoscectomía puede ser realizada cuando existe prominencia ósea que puede causar úlcera^(74,126,127), una vez que ha terminado la fase inflamatoria o estadio I y la deformidad es estable, pues en caso contrario puede determinar inestabilidad y deformidad adicional después de la cirugía⁽¹²⁴⁾.

En el tratamiento de luxación aguda, como astrágalo-escafoidea o escafo-cuneiforme, puede ser considerada la reducción y artrodesis⁽⁹⁵⁾. La inestabilidad y tensión cutánea asociada a la luxación aguda incrementa el riesgo de úlcera e infección secundaria; por tanto, la cirugía puede estar justificada si el riesgo del trauma quirúrgico es menor que la ausencia de cirugía. Si la úlcera está presente, puede ser prudente retrasar la reconstrucción quirúrgica hasta que la úlcera esté curada para minimizar el riesgo de infección perioperatoria⁽¹²³⁾. Sin embargo, se presentan situaciones en las que el retraso puede agravar la situación de la úlcera y la cirugía puede plantearse como salvamento del miembro⁽⁸¹⁾.

En la artropatía de mediopié, si el desplazamiento inicial es menor, puede ser tratado conservadoramente⁽⁷⁸⁾, pero los casos con gran deformidad (“*rocker-bottom*”), con aumento de presión plantar, requieren cirugía después de completar el estadio I, con realineación y fusión debido al alto riesgo de recurrencia o ulceración crónica⁽⁷⁸⁾; de tal modo que la reconstrucción con osteotomía y artrodesis puede ser considerada para la corrección de deformidad fija o severa inestabilidad^(73,78,84,128), con prolongada inmovilización postoperatoria^(73,84,128).

Igualmente, la severa artropatía del retropié puede hacer impracticable el uso de yeso de contacto total, por lo que puede estar indicado realizar una artrodesis precoz para evitar la úlcera e infección⁽⁸⁰⁾.

Los pacientes que presentan una severa deformidad de tobillo con mala-alineación en varo y úlcera sobre maléolo peroneo históricamente fueron amputados a nivel del tobillo o por debajo de la rodilla⁽⁸⁰⁾. Pero estudios recientes demuestran la posibilidad de corrección de la deformidad y la estabilización mediante artrodesis con fijación interna^(84,128), de tal manera que la artrodesis de tobillo con clavo retrógrado intramedular ha demostrado ser un método efectivo para corregir la deformidad y proporcionar un pie plantígrado ortesable^(75,129-131); aunque algunos autores están en desacuerdo con la artrodesis^(128,132), particularmente con respecto al tobillo, por fallos de consolidación, debido a la mala calidad ósea y a la dificultad de conseguir una buena compresión en el área de artrodesis. Sin embargo, actual-

mente el clavo retrógrado transcalsáneo con compresión consigue una alta tasa de consolidación sobre tobillo estable^(48,75,129,133), con riesgo de fractura de estrés en el extremo proximal del clavo⁽¹³⁴⁾.

Históricamente, la artrodesis ha sido retrasada hasta completar el estadio III de Eichenholtz^(83,84,92,123), por el mayor índice de complicaciones en estadios más precoces, en relación con la desmineralización ósea e inflamación de tejidos blandos del estadio I, que puede incrementar la dificultad técnica y las complicaciones quirúrgicas, tales como infección y pérdida de fijación, de tal manera que la cirugía puede ser considerada después de disminuir la inflamación, eritema y aumento de temperatura. Sin embargo, la artrodesis tarsometatarsiana en estadio I puede ser exitosa, con escasas complicaciones inmediatas y a largo plazo, y permite al paciente volver a caminar con facilidad en situaciones de fractura con gran inestabilidad o pie no plantígrado^(78,83,135).

Por todo ello, los criterios de selección en estos casos que pueden beneficiarse de la cirugía en estadio I están sujetos a discusión.

Igualmente, hay un incremento de riesgo de pseudoartrosis si la cirugía es realizada durante el periodo de esclerosis ósea, que puede disminuir el aporte sanguíneo⁽⁶¹⁾. Sin embargo, si no se consigue una consolidación ósea, una unión fibrosa densa puede ser adecuada para una función estable^(61,84,118), por lo que en la valoración del resultado se considera más importante conseguir estabilidad y adecuada alineación que la fusión que generalmente se alcanza en el 70% de los casos⁽¹²³⁾.

La presencia de úlcera es un factor pronóstico negativo para el éxito potencial de artrodesis⁽¹³⁶⁾.

Los métodos de fijación para la artrodesis pueden incluir tornillos de esponjosa^(74,78,84), placas⁽⁷⁸⁾, grapas^(74,78,84,137), injertos de cresta iliaca fijados con agujas de Kirschner⁽¹³⁸⁾, placas bajo la región metatarso-cuneiforme⁽⁷⁸⁾, fijación externa^(78,84,139), clavos de Steinman desde el talón para artrodesis subastragalina⁽¹³⁷⁾ y de tobillo^(123,140), clavo retrógrado en artrodesis de tobillo y subastragalina^(75,80,123,131,141).

El alargamiento del tendón de Aquiles por técnica percutánea^(65,67,78,142) o abierta^(123,143) es generalmente necesario como procedimiento complementario para corregir la deformidad.

Después de la artrodesis se precisa inmovilización prolongada para reducir el riesgo de deformidad progresiva y fallos de consolidación. Se estima que la inmovilización debe durar el doble de tiempo del necesario para la consolidación de artrodesis en paciente no neuropático⁽¹²³⁾.

RESUMEN Y POSIBILIDADES FUTURAS

El **síndrome del pie diabético** constituye el grupo de síntomas y signos resultantes de la presencia de neuropatía,

angiopatía e infección, dentro del contexto de un desorden metabólico generalizado, con posibilidades de desarrollar complicaciones tales como retinopatía, nefropatía, vasculopatía y trastornos cardiacos, por lo que precisa una valoración multidisciplinaria.

La principal complicación del pie diabético es consecuencia de la marcha sobre un pie insensible, que provoca una secuencia de deformidad, úlcera, infección y gangrena, para concluir en una amputación con un elevado índice de mortalidad.

Para evitar estas complicaciones, es fundamental reconocer precozmente la presencia de neuropatía y de enfermedad de Charcot a fin de evitar su progresión y el desarrollo de ulceración.

El cuidado del pie y tobillo del paciente con diabetes requiere paciencia, vigilancia, atención indefinida y educación del paciente y de su entorno para reconocer la diferencia entre enfermedad de Charcot aguda, inestable y estable e identificar el paciente con riesgo de desarrollar el proceso neuroartropático.

Si la deformidad está presente, el paciente debe ser informado de la importancia y del riesgo que conlleva dicha deformidad y educado convenientemente para evitar su progresión.

El cirujano ortopédico debe adoptar un tratamiento adecuado en el paciente diabético que sufre un esguince o una fractura aguda, sabiendo que precisa de una inmovilización prolongada.

Si se contempla el tratamiento quirúrgico, es imperativo realizar un estadiaje de la deformidad para evitar complicaciones postoperatorias, y adicionalmente debe determinarse el potencial de curación mediante la evaluación de la vascularización periférica y el estado nutricional del paciente.

El objetivo del tratamiento quirúrgico será obtener un pie plantígrado y estable, sin prominencias óseas, y estará indicado cuando se desarrolle una úlcera recidivante sobre una prominencia ósea o una deformidad ortopédica mayor inadaptable a calzado u ortesis.

Para minimizar el riesgo quirúrgico, hemos desarrollado técnicas de osteotomía y artrodesis por cirugía de mínima incisión (MIS), que nos permiten cumplir el objetivo del tratamiento quirúrgico, con bajo riesgo de complicaciones secundarias a la enfermedad vascular periférica, al no precisar de isquemia, y bajo riesgo de alteraciones de la cicatrización e infección secundaria, al realizarse a través de pequeñas incisiones sin grandes liberaciones de tejidos blandos ni desperiostización ósea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.

2. Moss SE, Klein R, Klein BE. The prevalence and incidence of lower extremity amputation in diabetic population. *Arch Intern Med* 1992; 152: 610-6.
3. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care* 1983; 6: 87-91.
4. Brodsky JW. The diabetic foot. En: Mann RA, Coughlin MJ (eds.). *Surgery of the foot and ankle*. 6.^a edición. St. Louis: Mosby-Year Book; 1993. p. 877.
5. Smith DM, Weinberger M, Katz BP. A controlled trial to increase office visits and reduce hospitalizations of diabetic patients. *J Gen Intern Med* 1987; 2: 232-8.
6. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies: technical review. *Diabetes Care* 2004; 27: 1458-86.
7. Cofield RH, Morrison MJ, Beabout JW. Diabetic neuroarthropathy in the foot: patient characteristics and patterns of radiographic change. *Foot Ankle Int* 1983; 4: 15-22.
8. Lipmann HI, Perotto A, Farrar R. The neuropathic foot of the diabetic. *Bull NY Acad Med* 1976; 52: 1159-78.
9. Myerson MS, Papa J, Eaton K, Wilson K. The total-contact cast for management of neuropathic plantar ulceration of the foot. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74A: 261-9.
10. Walters DP, Gatling W, Mullee MA, Hill RD. The prevalence of diabetic distal sensory neuropathy in an English community. *Diabet Med* 1992; 9: 349-53.
11. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, Griffiths J, et al. The North West diabetic foot care study: incidence of, and risk factors for new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med* 2002; 19: 377-84.
12. Cabesas-Cerrato J. The prevalence of diabetic neuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. *Diabetologia* 1998; 41: 1263-9.
13. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JI, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology* 1993; 43 (4): 817-24.
14. Kumar S, Ashe HC, Parnell LN, Fernando DJ, Tsigos C, Young RJ, et al. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetes patients: a population-based study. *Diabet Med* 1994; 11: 480-4.
15. Tesfaye S, Malik R, Ward ID. Vascular factors in diabetic neuropathy. *Diabetologia* 1994; 11: 480-4.
16. Kristiansen B. Ankle and foot fractures in diabetics provoking neuropathic joint changes. *Acta Orthop Scand* 1980; 51: 9759.
17. McConnell EA. Clinical do's and don'ts: teaching a patient with diabetes how to protect her feet. *Nursing* 1998; 28 (12): 32-4.
18. Trepman E, Bracilovic A, Lamborn K, Shields NN, Pinzur MS, Lutter LD. Diabetic foot care: multilingual translation of a patient education leaflet. *Foot Ankle Int* 2005; 26: 64-7.
19. Pinzur MS, Shields NN, Goelitz B, Slovenkai M, Kaye R, Ross SDK, et al. American Orthopaedic Foot and Ankle Society shoe survey of diabetic patients. *Foot Ankle Int* 1999; 20: 703-7.
20. Smith DG, Barnes BC, Sands AK, Boyko EJ, Ahroni JH. Prevalence of radiographic foot abnormalities in patients with diabetes. *Foot Ankle Int* 1997; 18: 342-8.
21. Sinha S, Munichoodappa CS, Kozak GP. Neuro-arthropathy (Charcot joints) in diabetes mellitus. *Medicine* 1972; 51: 191-210.
22. Carrington AL, Abbott CA, Griffiths J, Jackson N, Van Ross ERE, Boulton AJM. A foot care program for diabetic unilateral amputees. *Diabetes Care* 2001; 24: 216-21.
23. Reiber GE, Ledoux WR. Epidemiology of diabetic foot ulcers and amputations: evidence for prevention. En: Williams R, Herman W, Kinmonth AL, Wareham NJ (eds.). *The evidence base for diabetes care*. Wiley, Chichester; 2002. pp. 641-65.
24. Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJM. Multicentre study of the incidence of and predictive factors for diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care* 1998; 21: 1071-75.
25. Young MJ, Veves A, Breddy JL, Boulton AJM. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds: a prospective study. *Diabetes Care* 1994; 17: 557-60.
26. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, et al. Total contact casting in the treatment of diabetic plantar ulcers: controlled clinical trial. *Diabetes Care* 1989; 12: 384-8.
27. Muller IS, De Orauw WJ, Van Oerwen WH, et al. Foot ulceration and lower limb amputation in type 2 diabetic patients in Dutch primary health care. *Diabetes Care* 2002; 25: 570-4.
28. Boulton AJM. The diabetic foot: from art to science. The 18th Camilo Golgi Lecture. *Diabetologia* 2004; 47: 1342-53.
29. National Diabetes Advisory Board. *The prevention and treatment of five complications of diabetes: A guide for primary care practitioners*. Atlanta: Centre for Disease Control; 1983.
30. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputations. Basis for prevention. *Diabetes Care* 1990; 13: 513-21.
31. Cameron HC, Lennard-Jones JE, Robinson MP. Amputations in the diabetic: outcome and survival. *Lancet* 1964; 2: 605-7.
32. Whitehouse FW, Jurgensen C, Block MA. The later life of the diabetic amputee: another look at the fate of the second leg. *Diabetes* 1968; 17: 520-1.
33. Gibbons GW. The diabetic foot amputations and drainage of infection. *J Vasc Surg* 1987; 5: 791-3.

34. Lisky BA. A report from the International Consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabet Met Res Rev* 2004; 20 (Suppl I): S68-S77.
35. Irwin ST, Gilmore J, Mcgrann S, et al. Blood flow in diabetics with foot lesions due to "small vessels disease". *Br J Surg* 1988; 75: 1201-6.
36. Banson BB, Lacy PE. Diabetic microangiopathy in human toes, with emphasis on the ultrastructural change in dermal capillaries. *Am J Pathol* 1964; 45: 41-58.
37. Conrad MC. Large and small artery occlusion in diabetics and nondiabetics with severe vascular disease. *Circulation* 1967; 36: 83-91.
38. Friederici HH, Tucker WR, Schwartz TB. Observations on small blood vessels of skin in the normal and in diabetic patients. *Diabetes* 1966; 15: 233-50.
39. LoGerfo FW, Coffman JD. Current Concepts. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. Implications for foot care. *N England J Med* 1984; 311: 1615-9.
40. Strandness DE Jr, Priest RE, Gibbons GE. Combined clinical and pathologic study of diabetic and non diabetic peripheral arterial disease. *Diabetes* 1964; 13: 366-72.
41. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet* 2003; 361: 1545-51.
42. Jude EB, Boulton AJM, Ferguson MWJ, Appleton L. The role of nitric oxide synthase isoforms and arginase in the pathogenesis of diabetic foot ulcers: possible modulatory effectors of transforming growth factor beta I. *Diabetologia* 1999; 42: 748-57.
43. Jude EB, Blakytyn R, Bulmer J, Boulton AJM, Ferguson MWJ. Transforming growth factor-beta 1, 2, 3 and receptor type 1 and 2 in diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2002; 19: 440-7.
44. Lobmann R, Ambrosch A, Schultz G, et al. Expression of matrix-metalloproteinases and their inhibitors in the wounds of diabetic and non-diabetic patients. *Diabetologia* 2002; 45: 1011-6.
45. Badiavas EV, Falanga V. Gene therapy. *J Dermatol* 2001; 138: 1079-81.
46. Badiavas EV, Falanga V. Treatment of chronic wounds with bone marrow-derived cells. *Arch Dermatol* 2003; 139: 510-6.
47. Lughlin RT, Calhoun JH, Mader JT. The diabetic foot. *JAAOS* 1995; 3: 218-25.
48. Caravaggi C, Cimmino M, Caruso S, Noce SD. Intramedullary compressive nail fixation for the treatment of severe Charcot deformity of the ankle and rear foot. *J Foot Ankle Surg* 2006; 45: 20-4.
49. Duckworth T, Boulton AJ, Bettss RP, Franks CL, Ward JD. Plantar pressure measurements and the prevention of ulceration in the diabetic foot. *J Bone Joint Surg Br* 1985; 67: 79-85.
50. Harris MI, Eastman R, Cowle C. Symptoms of sensory neuropathy in adults with NIDDM in the US population. *Diabetes Care* 1993; 16: 1446-52.
51. Van Deursen RW, Sánchez MM, Ulbrecht JS, Cavanagh PR. The role of muscle spindles in ankle movement perception in human subjects with diabetic neuropathy. *Exp Brain Res* 1998; 120: 1-8.
52. Cavanagh PR, Simoneau GG, Ulbrecht JS. Ulceration, unsteadiness and uncertainty: the biomechanical consequences of diabetic mellitus. *J Biomech* 1993; 26 (Suppl 1): 23-40.
53. Katoulis EC, Ebdon-Parry M, Lanshammar H, Lanshammar H, Vileikyte J, Boulton AJ. Gait abnormalities in diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1997; 20: 1904-7.
54. Eaton S, Testaye S. Clinical manifestation and measurement of neuropathy. *Diabetes Rev* 1999; 7: 312-25.
55. Jude EB, Boulton AJM. End-stage complications of diabetic neuropathy. *Diabetes Rev* 1999; 7: 395-410.
56. Gupta R. A short history of neuropathic arthropathy. *Clin Orthop* 1993; 296: 43-9.
57. Kelly M. De arthritide symptomatica of William Musgrave (1657-1721): his description of neuropathic arthritis. *Bull Hist Med* 1963; 37: 372-7.
58. Charcot J-M. Sur quelques arthropathies qui paraissent dépendre d'une lésion du cerveau ou de la moelle épinière. *Arch Physiol Normale Pathol* 1868; 1: 161-78.
59. Jordan WR. Neuritic manilestations in diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1936; 57: 307-66.
60. Horibe S, Tada K, Nagano J. Neuroarthropathy of the foot in leprosy. *J Bone Joint Surg Br* 1988; 70: 481-5.
61. Johnson JTH. Neuropathic fractures and joint injuries. *J Bone Joint Surg* 1967; 49-A: 1-30.
62. MacEwen GD, Floyd GC. Congenital insensitivity to pain and its orthopedic implications. *Clin Orthop* 1970; 68: 100-7.
63. Shibata T, Tada K, Hashizume C. The results of arthrodesis of the ankle for leprotic neuroarthropathy. *J Bone Joint Surg Am* 1990; 72 (5): 749-56.
64. Thornhill HL, Richter RV, Shelton ML, et al. Neuropathic arthropathy (Charcot forefeet) in alcoholics. *Orthop Clin North Am* 1973; 4: 7-20.
65. Armstrong DG; Todd WF; Lavery LA; Harkless LB; Bushman TR. The natural history of acute Charcot's arthropathy in a diabetic foot specialty clinic. *Diab Med* 1997; 14: 357-63.
66. Caputo GM, Ulbrecht J, Cavanagh PR, Juliano P. The Charcot foot in diabetes: six key points. *Am Fam Physician* 1998; 57: 2705-10.
67. Deresh GM, Cohen M. Reconstruction of the diabetic Charcot foot incorporating bone grafts. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35: 474-88.
68. Dhawan V, Spratt KF, Oinzur MS, Baumhauer J, Rudicel S, Saltzman Ch. Reliability Of AOFAS diabetic questionnaire in Charcot arthropathy: stability, internal consistency, and measurable difference. *Foot and Ankle Int* 2005; 26: 717-31.

69. Edelman SV, Kosofsky EM, Paul RA, Kozak GP. Neuro-osteoarthropathy (Charcot's Joint) in diabetes mellitus following revascularization surgery. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1504-8.
70. Gough A, Abraha H, Li F, Purewal TS, Foster AVM, Watkins PJ, et al. Measurement of markers of osteoclast and osteoblast activity in patients with acute and chronic diabetic Charcot neuroarthropathy. *Diab Med* 1997; 14: 527-31.
71. Harrelson JM. The diabetic foot: Charcot arthropathy. *AAOS Instr Course Lect* 1993; 42: 141-6.
72. Höpfner S, Krolak C, Kessler S, Tiling R, Brinkbäumer K, Hahn K, Dresel S. Preoperative imaging of Charcot neuroarthropathy in diabetic patients: Comparison of ring PET, hybrid PET, and magnetic resonance imaging. *Foot Ankle Int* 2004; 25: 890-5.
73. Jacobs RL. Charcot foot. En: MH Jahss (ed.). *Disorders of the foot & ankle*. Filadelfia: WS Saunders; 1991. pp. 2156-69.
74. Pinzur MS, Sage R, Stuck R, Kaminsky S, Zmuda A. A treatment algorithm for neuropathic (Charcot) midfoot deformity. *Foot Ankle Int* 1993; 14: 189-97.
75. Pinzur MS, Kelikian A. Charcot ankle fusion with a retrograde locked intramedullary nail. *Foot Ankle Int* 1997; 18: 699-704.
76. Pinzur MS. Benchmark analysis of diabetic patients with neuropathic (Charcot) foot deformity. *Foot Ankle Int* 1999; 20: 564-7.
77. Sanders W, Frykberg RG. Charcot foot. En: ME Levin, LW O'Neal, JH Sowker (eds.). *The Diabetic Foot*. 5.ª edición. St. Louis: Mosby Year Sook; 1993. pp. 149-80.
78. Schon LC, Easley ME, Weinfeld SB. Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. *Clin Orthop* 1998; 349: 116-31.
79. Selby PL, Young MJ, Boulton AJM. Bisphosphonates: a new treatment for diabetic Charcot neuroarthropathy? *Diabetic Med* 1994; 11: 28-31.
80. Stone NC, Daniels TR. Midfoot and hindfoot arthrodeses in diabetic Charcot arthropathy. *Can J Surg* 2000; 43: 449-55.
81. Trepman E, Nihal A, Pinzur MS. Current topics review: Charcot Neuroarthropathy of the foot and ankle. *Foot Ankle Int* 2005; 26: 46-63.
82. Harris JR, Brand PW. Patterns of disintegration of the tarsus in the anaesthetic foot. *J Bone Joint Surg Br* 1966; 48: 4-16.
83. Myerson MS, Henderson MR, Saxby T, Short KW. Management of midfoot diabetic neuroarthropathy. *Foot Ankle Int* 1994; 15: 233-41.
84. Papa J, Myerson M, Girard P. Salvage, with arthrodesis, in intractable diabetic neuropathic arthropathy of the foot and ankle. *J Bone Joint Surg* 1993; 75-A: 1056-66.
85. Edmonds ME, Roberts VC, Watkins PJ. Blood flow in the diabetic neuropathic foot. *Diabetologia* 1982; 22: 9-15.
86. Clouse ME, Gramm HF, Legg M, Flood T. Diabetic osteoarthropathy: clinical and roentgenographic observations in 90 cases. *Am J Roentgenol* 1974; 121: 22-34.
87. Schon LC, Marks RM. The management of neuroarthropathic fracture-dislocations in the diabetic patient. *Orthop Clin North Am* 1995; 26: 375-92.
88. Meggin BF. Orthopaedic management of diabetic foot breakdown: classification and local treatment framework for preventative leg amputations. *Orthop Seminars* 1972. Los Angeles County University. S. California; 5: 311.
89. Meggin BF. Orthopaedic management of foot breakdown in the diabetic patient. *J Bone Joint Surg* 1973; 55B: 882.
90. Meggin BF. Surgical management of the diabetic foot. *Brit J Hosp Med* 1976; 16: 227.
91. Wagner FW Jr. Management of the diabetic neurotrophic foot. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic, and dysvascular foot problems. En: *Instructional Course Lectures*. The American Academy of Orthopaedic Surgeons. St. Louis: C.V. Mosby Co. 1979; 28: 143-65.
92. Eichenholtz SN. *Charcot Joints*. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1966.
93. Schon LC, Weinfeld SB, Horton GA, Resch S. Radiographic and clinical classification of acquired midtarsus deformities. *Foot Ankle Int* 1998; 19: 394-404.
94. Brodsky JW. The diabetic foot. En: Coughlin MJ, Mann RA (eds.). *Surgery of the foot and ankle*. 7.ª edición. St. Louis: Mosby; 1999. pp. 895-969.
95. Lsko P, Maurer RC. Talonavicular dislocations and midfoot arthropathy in neuropathic diabetic feet. *Clin Orthop* 1989; 240: 226-31.
96. Clohisy DR, Thompson RC. Fractures associated with neuropathic arthropathy in adults who have juvenile-onset diabetes. *J Bone Joint Surg* 1988; 70-A: 1192-200.
97. Sella EJ, Barrette C. Staging of Charcot neuroarthropathy along the medial column of the foot in the diabetic patient. *J Foot Ankle Surg* 1999; 38: 34-40.
98. Liman BT, Collier BD, Carrera GF, Timins ME, Erickson, SJ, Johnson JE, et al. Detection of osteomyelitis in the neuropathic foot: nuclear medicine, MRI, and conventional radiography. *Clin Nucl Med* 1998; 23: 77-82.
99. Palestro CJ, Mehta HH, Patel M, Freeman SJ, Harrington WN, Tomas MB, et al. Marrow versus infection in the Charcot joint: indium-111 leukocyte and technetium-99m sulfur colloid scintigraphy. *J Nucl Med* 1998; 39: 346-50.
100. Beltran J, Campanini DS, Knight C, McCalla M. The diabetic foot: magnetic resonance imaging evaluation. *Skeletal Radiol* 1990; 19: 37-41.
101. Barth R, Campbell LV, Allen S, Jupp JJ, Chisholm DJ. Intensive education improves knowledge, compliance, and foot problems in type 2 diabetes. *Diab Med* 1991; 8: 111-7.

102. Batista F, Pinzur MS. Disease knowledge in patients attending a diabetic foot clinic. *Foot Ankle Int* 2005; 26: 38-41.
103. Culleton JL. Preventing diabetic foot complications: tight glucose control and patient education are the keys. *Postgrad Med* 1999; 106: 74-83.
104. Halpin-Landry JE, Goldsmith S. Feet first: diabetes care. *Am J Nurse* 1999; 99 (2): 26-34.
105. Jiang Y-D, Chuang L-M, Wu H-P, Shiao S-J, Wang C-H, Lee Y-J, et al. Assessment of the function and effect of diabetes education programs in Taiwan. *Diab Res Clin Prac* 1999; 46: 177-82.
106. Malone JM, Snyder M, Anderson G, Bernhard VM, Holloway GA, Bunt TJ. Prevention of amputation by diabetic education. *Am J Surg* 1989; 158: 520-4.
107. Reiber GE. Diabetic foot care. Financial implications and practice guidelines. *Diabetes Care* 1992; 15 (Suppl 1): 29-31.
108. Pinzur MS, Slovenkai MP, Trepman E. Guidelines for diabetic foot care. *Foot Ankle Int* 1999; 20: 695-702.
109. Pinzur MS, Shields N, Trepman E, Dawson P, Evans A. Current practice patterns in the treatment of Charcot foot. *Foot Ankle Int* 2000; 21: 916-20.
110. Pinzur MS, Slovenkai MP, Trepman E, Shields NN. Guidelines for diabetic foot care: recommendations endorsed by the Diabetes Committee of the Orthopaedic Foot and Ankle Society. *Foot and Ankle Int* 2005; 26: 113-9.
111. Smith RW. Editorial: November is diabetes month. *Foot Ankle Int* 1999; 20: 683.
112. Evans AR, Pinzur MS. Health-related quality of life of patients with diabetes and foot ulcers. *Foot Ankle Int* 2005; 26: 32-7.
113. Goodridge D, Trepman E, Sloan J, Guse L, Strain LA, McIntyre J, et al. Quality of life of adults with unhealed and healed diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Int* 2006; 27: 274-80.
114. Pinzur MS, Evans A. Health related quality of life in patients with Charcot foot. *Amer J Orthop* 2003; 32: 492-6.
115. Saltzman CL, Domsic RT, Baumhauer JF, Deland JT, Gill Lh, Hurwitz SR, et al. Foot and ankle research priority: report from the Research Council of the American Orthopaedic Foot and Ankle Society. *Foot Ankle Int* 1997; 18: 447-8.
116. Guis S, Pellissier J-F, Arniaud D, Turck F, Witjas T, Roux H, et al. Healing of Charcot's joint by pamidronate infusion. *J Rheumatol* 1999; 26: 1843-5.
117. Jude EB, Selby PL, Burgess J, Lilleystone P, Mawer EB, Page SR, et al. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomized controlled trial. *Diabetologia* 2001; 44: 2032-7.
118. Sinacore DR, Withrington NC. Recognition and management of acute neuropathic (Charcot) arthropathies of the foot and ankle. *J Orthop Sports Phys Ther* 1999; 29: 736-46.
119. Brand PW. The insensitive foot. En: Jahss MH (ed.). *Disorders of the foot and ankle. Medical and surgical management*. 2.^a edición. Filadelfia: WB Saunders; 1991. p. 2170.
120. American Diabetes Association Consensus development conference on diabetic wound care. *Diabetes Care* 1999; 22: 1354-60.
121. Pinzur MS. Surgical versus accommodative treatment for Charcot arthropathy. *Foot Ankle Int* 2004; 25: 545-9.
122. Pinzur MS, Lio T, Posner M. Treatment of Eichenholtz stage I Charcot foot arthropathy with a weight-bearing total contact cast. *Foot Ankle Int* 2006; 27: 324-9.
123. Johnson JE. Operative treatment of neuropathic arthropathy of the foot and ankle. *J Bone Joint Surg* 1998; 80-A: 1700-9.
124. Marks RM. Complications of foot and ankle surgery in patients with diabetes. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 391: 153-61.
124. Brodsky JW, Rouse AM. Exostectomy for symptomatic bony prominences in diabetic Charcot feet. *Clin Orthop* 1993; 296: 21-6.
125. Sammarco GI, Conti S. Surgical treatment of neuroarthropathic foot deformity. *Foot Ankle Int* 1998; 19: 102-9.
127. Crincoli MG, Trepman E. Immobilization with removable walking brace for treatment of chronic foot and ankle pain. *Foot Ankle Int* 2001; 22: 725-30.
128. Bono JV, Roger DJ, Jacobs RL. Surgical arthrodesis for the neuropathic foot. *Clin Orthop* 1993; 296: 14-20.
129. Kile TA, Donnley RE, Gehrke JC, Werner ME, Johnson KA. Tibiocalcaneal arthrodesis with an intramedullary device. *Foot Ankle Int* 1994; 15: 669-73.
130. Moore TJ, Prince R, Pochatko D, Smith JW. Retrograde intramedullary nailing for ankle arthrodesis. *Foot Ankle Int* 1995; 16: 433-6.
131. Pinzur MS, Noonan T. Ankle arthrodesis with a retrograde femoral nail for Charcot ankle arthropathy. *Foot Ankle Int* 2005; 26: 545-9.
132. Johnson EW Jr, Boseker EH. Arthrodesis of the ankle. *Arch Surg* 1968; 97: 766-73.
133. Jani MM, Ricci WM, Borrelli J, Barret SE, Johnson JE. A protocol for treatment of unstable ankle fracturing using transarticular fixation in patient with DM and loss of protective sensibility. *Foot Ankle Int* 2003; 24: 838-44.
134. Thordarson DB, Chang D. Stress fractures and tibial cortical hypertrophy after tibiocalcaneal arthrodesis with an intramedullary nail. *Foot Ankle Int* 1999; 20: 497-500.
135. Simon SR, Tejwani SG, Wilson DL, Santner TJ, Denniston NL. Arthrodesis as an early alternative to nonoperative management of Charcot arthropathy of the diabetic foot. *J Bone Joint Surg* 2000; 82-A: 939-50.

136. Thompson RC, Clohisy DR. Deformity following fracture in diabetic neuropathic osteoarthropathy: operative management of adults who have type-I diabetes. *J Bone Joint Surg* 1993; 75A: 1765-73.
137. Tisdell CL, Marcus RE, Heiple KG. Triple arthrodesis for diabetic peritalar neuroarthropathy. *Foot Ankle Int* 1995; 16: 332-8.
138. Cohn BT, Brahms MA. Diabetic arthropathy of the first metatarsal cuneiform joint: introduction of a new surgical fusion technique. *Orthop Rev* 1987; 16: 465-70.
139. Sticha RS, Frascione ST, Wertheimer SJ. Major arthrodeses in patients with neuropathic arthropathy. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35: 560-6.
140. Álvarez RG, Barbour TM, Perkins TD. Tibiocalcaneal arthrodesis for nonbraceable neuropathic ankle deformity. *Foot Ankle Int* 1994; 15: 354-9.
141. Strauss E, Gonya G. Adjunct low intensity ultrasound in Charcot neuroarthropathy. *Clin Orthop* 1998; 349: 132-8.
142. Fleiss DJ. To the editor. *J Bone Joint Surg* 1998; 80-A: 1853.
143. Early JS, Hansen ST. Surgical reconstruction of the diabetic foot: a salvage approach for midfoot collapse. *Foot Ankle Int* 1996; 17: 325-30.
144. Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, Janisse D, Pogach LM. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 2161-77.