

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

**ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA,
FISIOTERAPIA Y PODOLOGÍA**



**DETERMINACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS BIOMECÁNICAS
EN EL PIE DIABÉTICO CON Y SIN NEUROPATÍA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR:**

José Luis Lázaro Martínez

BAJO LA DIRECCIÓN DE:

Juan Vicente Beneit Montesinos

Madrid



Universidad Complutense de Madrid
E.U. Enfermería, Fisioterapia y Podología

DETERMINACIÓN DE LAS
CARACTERÍSTICAS BIOMECÁNICAS EN EL
PIE DIABÉTICO CON Y SIN NEUROPATÍA

Tesis Doctoral

JOSÉ LUIS LÁZARO MARTÍNEZ

Madrid, 2008

Director: Prof. Dr. Juan V. Beneit Montesinos

*A mi mujer "Susi" y a mi hija Nerea por robaros ese tiempo de afecto que tanto
os merecís...∞*

Agradecimientos

A mi Director de Tesis, el **Profesor Beneit** por su generosidad humana y académica.

A mis compañeros de la **Unidad de Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid**, por su dedicación y esfuerzo diario con los pacientes.

A **Esther García, Laura Ramos, Susana García y Juan Pedro Sánchez** por su ayuda en el trabajo de campo y recogida de datos.

A todo el equipo de la **Biblioteca de la Escuela de Enfermería, Fisioterapia y Podología**, por su ayuda y amabilidad recibida.

A **mis padres, mi hermana y mis sobrinos** por vuestro cariño y admiración recibida.

ÍNDICE.

1.Introducción	7
1.1.Diabetes Mellitus, prevalencia, costes y complicaciones.....	7
1.2.Fisiopatología del pie diabético.....	11
1.2.1.Neuropatía diabética.....	11
1.2.2.Enfermedad vascular periférica.....	24
1.2.3.Inmunopatía.....	32
1.3.Tipos de lesiones.....	38
1.3.1.Úlcera neuropática.....	38
1.3.2.Úlcera isquémica.....	41
1.4.Alteraciones biomecánicas en el pie diabético.....	43
2. Justificación del Estudio	63
3.Hipótesis	65
4.Objetivos	65
5.Material y Métodos	67
5.1.Tipo de estudio.....	67
5.2.Criterios de inclusión.....	67
5.3.Criterios de exclusión.....	67
5.4.Descripción de variables a analizar y métodos de recogida de la información.....	68
5.5.Población de Estudio.....	72
5.6.Descriptiva de la muestra.....	73
5.7.Análisis estadístico.....	77
6.Resultados	80
6.1.Resultados comparativos de las cohortes de estudio.....	80
6.2.Valoración de la movilidad articular.....	82
6.3.Deformidades ortopédicas del pie.....	87
6.4.Presencia y localización de las Hiperqueratosis.....	90
6.5.Antecedentes de úlcera y amputación.....	91
6.6.Modelo de Regresión logística binaria multivariante.....	93
7.Discusión	107
8.Conclusiones	115
9.Bibliografía	118
10. Anexos	137

1. INTRODUCCIÓN.

1.INTRODUCCION

1.1.Diabetes Mellitus, prevalencia, costes y complicaciones.

La Diabetes Mellitus se define como el conjunto de síndromes metabólicos caracterizados por la hiperglucemia, debida a un déficit absoluto o relativo en la secreción de insulina, junto con diferentes grados de resistencia periférica a la acción de la misma(1).

Esta enfermedad constituye en nuestros días un grave problema de salud pública, tanto por su elevada prevalencia como por sus consecuencias. Se ha estudiado que en el año 1995 la prevalencia mundial de la Diabetes estaba en torno al 4%, lo que suponía alrededor de 150 millones de diabéticos en el mundo. Las previsiones de incremento de prevalencia para el año 2025 son desoladoras, estimándose para entonces un total de diabéticos en torno a los 300 millones representando una tasa de prevalencia del 6% de la población mundial(2).

Europa es la región del mundo con mayor prevalencia, un 3% más que el Norte de América, cifrándose un total de 25 millones de diabéticos repartidos en los 52 países que la conforman(3).

Según datos de la encuesta Nacional de Salud que publica el Ministerio de Sanidad y Consumo, la prevalencia de la Diabetes declarada en España es de un 6,05% en el año 2006(4).

En el caso de la Diabetes Tipo 2 las tasas de prevalencia aumentan de forma significativa en relación a la edad, alcanzando cifras entre el 10-15 % en la población mayor de 65 años, y el 20 % si consideramos sólo a los mayores de 80 años(5).

La Diabetes Mellitus se acompaña de numerosas complicaciones a corto, medio y largo plazo. El 20-30% de las cegueras registradas son achacables a la retinopatía diabética en países industrializados(6), del 30 al 40% de los diabéticos con más de 20 años de evolución presentan algún grado de afectación renal(7) y el riesgo de presentar enfermedad vascular coronaria o cerebral es 4 veces mayor en los diabéticos que en la población general(8).

El aumento de la esperanza de vida en los países desarrollados junto a las nuevas terapias de tratamiento y control de la Diabetes, han conseguido que el paciente diabético viva más tiempo con una calidad de vida mejorada. Sin embargo el aumento del tiempo de padecimiento de la diabetes hace más probable la aparición de complicaciones como la neuropatía o la enfermedad vascular periférica, que precipitan el síndrome del pie diabético(9).

El síndrome del Pie Diabético es considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la presencia de ulceración, infección y/o gangrena del pie asociada a la neuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad vascular periférica, resultados de la interacción compleja de diferentes factores inducidos por una hiperglicemia mantenida(10).

Según la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular se define el pie diabético como una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglicemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, produce lesión y/o ulceración del pie(11).

La prevalencia del pie diabético se estima entre el 1.3% al 4.8% del total de los diabéticos a nivel mundial(9).

El 15% de los pacientes con diabetes desarrollará una úlcera en el pie o en la pierna durante el transcurso de su enfermedad(12) y lamentablemente las complicaciones de estas úlceras conducirán a muchos de estos pacientes a la amputación. Se considera que del 40% al 70% de las amputaciones no traumáticas de los miembros inferiores están relacionadas con la diabetes, siendo el precipitante en un 85% de los casos una úlcera en el pie(13).

Si la úlcera del paciente llega a cicatrizar, no acaba el problema: tras 1, 3 y 5 años de seguimiento, el 34%, 61% y 70% de los pacientes cuyas úlceras cicatrizaron desarrollan una nueva úlcera(14). Pero todavía es más preocupante el hecho de que la supervivencia a los 3 años después de haber sufrido una amputación mayor es sólo del 50% y a los 5 años del 40%(15) si bien hay cifras más decepcionantes en la literatura como un 80%, 59% y 27% a 1, 3 y 5 años de seguimiento respectivamente(14).

El pie diabético constituye en nuestros días un problema socio-sanitario de inmensas magnitudes, en lo que se refiere a costes sanitarios y sociales. La relevancia de las cifras se pone de manifiesto por el hecho de que más del 25% de los ingresos hospitalarios de los diabéticos en Estados Unidos y Gran Bretaña están relacionados con problemas en sus pies(16-18). En términos económicos, en EEUU, este problema ocasiona un costo anual próximo al billón de dólares(19).

En EEUU el costo de la cicatrización de una úlcera en el pie de un paciente diabético cuesta una media de 36.000 \$(14) y los costos hospitalarios por una amputación entre 25.000-40.000 \$(20).

En España, los trabajos realizados sobre costes en el tratamiento de la diabetes y sus complicaciones han sido incompletos hasta ahora(21;22),

aunque se han desarrollado estudios para estimar los costes de la diabetes. El último estudio publicado en torno al coste de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones en España se publicó en Diabetes Care en el año 2004 (23). En él se estima que el coste total representa entre el 6,3%-7,4% del gasto global del Sistema Sanitario Público, con una media anual entre 1.290€-1.476€ por diabético al año. En comparación a la media de los pacientes no diabéticos que es 865€ al año, supone un gasto superior del 30% en términos económicos.

El estudio Code-2(22) aporta datos relativos al coste de la Diabetes y sus complicaciones. En este sentido la cifra de gasto varía desde 888,34€ en un diabético sin complicaciones al año, hasta 2132,78€ al año en un diabético con complicaciones micro y macrovasculares, perfil que se acerca bastante al que sufre el paciente con Pie Diabético.

Asumiendo que la prevalencia de Diabetes en España es de 6,05% de la población total, que en el Julio del año 2007 se estimó en 44.873.567 de personas(4), podemos suponer que existen en España 2.714.850 de personas diabéticas diagnosticadas. De ellas el 15% desarrollarán una lesión en el pie a lo largo de su vida, es decir 407.277 personas, es decir aproximadamente el 1% de la población total. En términos económicos estos pacientes supondrían un gasto aproximado de 868.632.240 millones de €, a lo que habría que añadir los costes indirectos en el aspecto social y laboral que incrementarían esta cifra.

1.2.Fisiopatología del pie diabético

El síndrome del pie diabético se va producir como consecuencia de la asociación de la neuropatía, la enfermedad vascular periférica y la infección, dando lugar a la aparición de úlceras de distinta evolución(24).

1.2.1.Neuropatía diabética

Según la American Diabetes Association (ADA) se define la neuropatía diabética como la alteración de la función de los nervios periféricos que ocurre en pacientes con Diabetes Mellitus en ausencia de otras causas de neuropatía periférica.(25).

La Neuropatía Diabética es la complicación más frecuente de la Diabetes Mellitus, afectando al 50% de los pacientes con más de 15 años de evolución de la enfermedad(26). No obstante estos porcentajes pueden ser aún mayores dependiendo de los métodos diagnósticos que se utilicen en su detección, elevándose a valores de entre el 80%-90% en pacientes diagnosticados con instrumentos de evaluación de la velocidad de conducción nerviosa, en laboratorios de electrofisiología(27-29).

Un estudio realizado en España en 1998(30) reveló que aproximadamente el 25% de los diabéticos españoles sufren neuropatía, de los cuales el 90% era diabéticos tipo 2. La prevalencia de la enfermedad aumentaba con la edad y el tiempo de padecimiento de la diabetes. Así mismo los pacientes diabéticos con neuropatía tenían un riesgo 3 veces superior de padecer úlceras en los pies, que aquellos diabéticos que no lo eran.

La Neuropatía Diabética es la causa principal del Pie Diabético(24). La presencia de neuropatía está presente en el 80% de los pacientes que sufren úlceras en los pies (24), provocando frecuentemente otras complicaciones relacionadas con la misma, como la presencia de deformidades, las alteraciones biomecánicas o el pie de Charcot.

La neuropatía diabética puede afectar a distintos niveles del sistema nervioso, dando lugar a diferentes manifestaciones clínicas, pero la manifestación más importante en el desarrollo del síndrome del pie diabético es la polineuropatía simétrica dista(26).

CLASIFICACION DE LA NEUROPATIA DIABETICA

A.- NEUROPATÍA DIFUSA

1.- Neuropatía periférica bilateral o Polineuropatía distal simétrica sensitivomotora (mixta). PDSM

2.- Neuropatía autónoma

Cardiovascular

Gastrointestinal

Urogenital

Sudoromotora

Neuroendocrina

3.- Amiotrofia proximal de MMII o Neuropatía motora proximal simétrica

B.- NEUROPATÍA FOCAL (mono y multineuritis):

1.- De los pares craneales (*nervios craneales*)

2.- De las raíces nerviosas y/o de los plexos nerviosos (*nervios del tronco*)

3.- Neuropatía por atrapamiento (*nervios periféricos*)

4.- Neuropatía aguda dolorosa

5.- Neuropatía insulínica

Tabla 1. Clasificación de la Neuropatía Diabética(26).

La polineuropatía periférica simétrica y distal es la forma más común de neuropatía diabética, representando aproximadamente el 75% de todas las afectaciones(26).

Parece ser que el desarrollo de la polineuropatía periférica se relaciona principalmente con el tiempo de padecimiento de la enfermedad, por lo tanto también con la edad del paciente, y con el control metabólico de la Diabetes, encontrándose una relación entre niveles altos de Hemoglobina Glicosilada y la aparición de la neuropatía.(26).

El por qué un aumento de glucemia puede provocar un daño a nivel neurológico se ha explicado fundamentalmente en torno a tres teorías: la teoría metabólica, la teoría isquémica y la teoría inmunitaria.

Teoría metabólica:

Esta teoría gira en torno al concepto de que el daño nervioso se provocaría a consecuencia de una hipertrofia de la vía de los polioles debido a la hiperglucemia, dando lugar a la formación excesiva de sorbitol y un descenso de mioinositol, lo cual a su vez produciría un cambio en la osmolaridad que provocaría una disminución de la actividad de Na-K ATPasa, aumentando aun más la hiperosmolaridad en el nervio, provocando degeneración de las fibras nerviosas y reducción de la velocidad de conducción del nervio. (26;31)

Las alteraciones degenerativas en el nervio se producen a consecuencia del edema endoneural que provoca el aumento de sorbitol. Este edema produce cambios degenerativos que a nivel histológico provocan engrosamiento membrana basal, hiperplasia células endoteliales, agregados plaquetarios que ocluyen los vasos sanguíneos que nutren el

nervio, con la consecuente pérdida de fibras mielínicas y amielínicas y la aparición de desmielinizaciones segmentarias(32).

Teoría isquémica:

La teoría isquémica se fundamenta en el hecho de que la hiperglucemia provocaría la oclusión o pérdida de luz de la arteria que irriga al nervio, denominada “*vasa nervorum*”. Este mecanismo estaría relacionado con los procesos microangiopáticos que en el diabético pueden producir la retinopatía o la nefropatía.(33;34)

La microangiopatía diabética se acompaña de aumento de la permeabilidad capilar y engrosamiento de la membrana basal. El endotelio comienza a hacerse permeable progresivamente, dejando paso a moléculas cada vez de mayor tamaño, desde iones hasta albúmina. El incremento de la micropinocitosis de la albumina glicosilada y su depósito en la membrana basal contribuye al engrosamiento de la misma. La alteración de la permeabilidad capilar en la zona perineural da lugar a desordenes en el metabolismo endoneural que precipitan la neuropatía.

Por otro lado los cambios reológicos a nivel microvascular dificultan el normal aporte de oxígeno al nervio, lo que desarrolla una hipoxia endoneural.

A estos mecanismos se les suma la alteración endoneural en la actividad de síntesis del óxido nítrico, que se acompaña de stress oxidativo, despolarización de la membrana mitocondrial e inducción la muerte celular programada. En condiciones normales la síntesis de óxido nítrico se produce en pequeñas cantidades, sin embargo, la inflamación endoneural

activa la creación de grandes cantidades de óxido nítrico, responsable de la lesión nerviosa, la apoptosis neuronal y la muerte celular.

Otras teorías

Otras alteraciones metabólicas apuntan hacia una posible deficiencia de la Prostaglandina E1 y de la L-Carnitina, elementos implicados en la funcionalidad normal del nervio. Además, la carencia en factores neurotróficos podrían influir también en su lesión, concretamente el NGF (nerve growth factor) y los IGF (insulin growth factor) e ILF (insulin-like growth factor)(35-38).

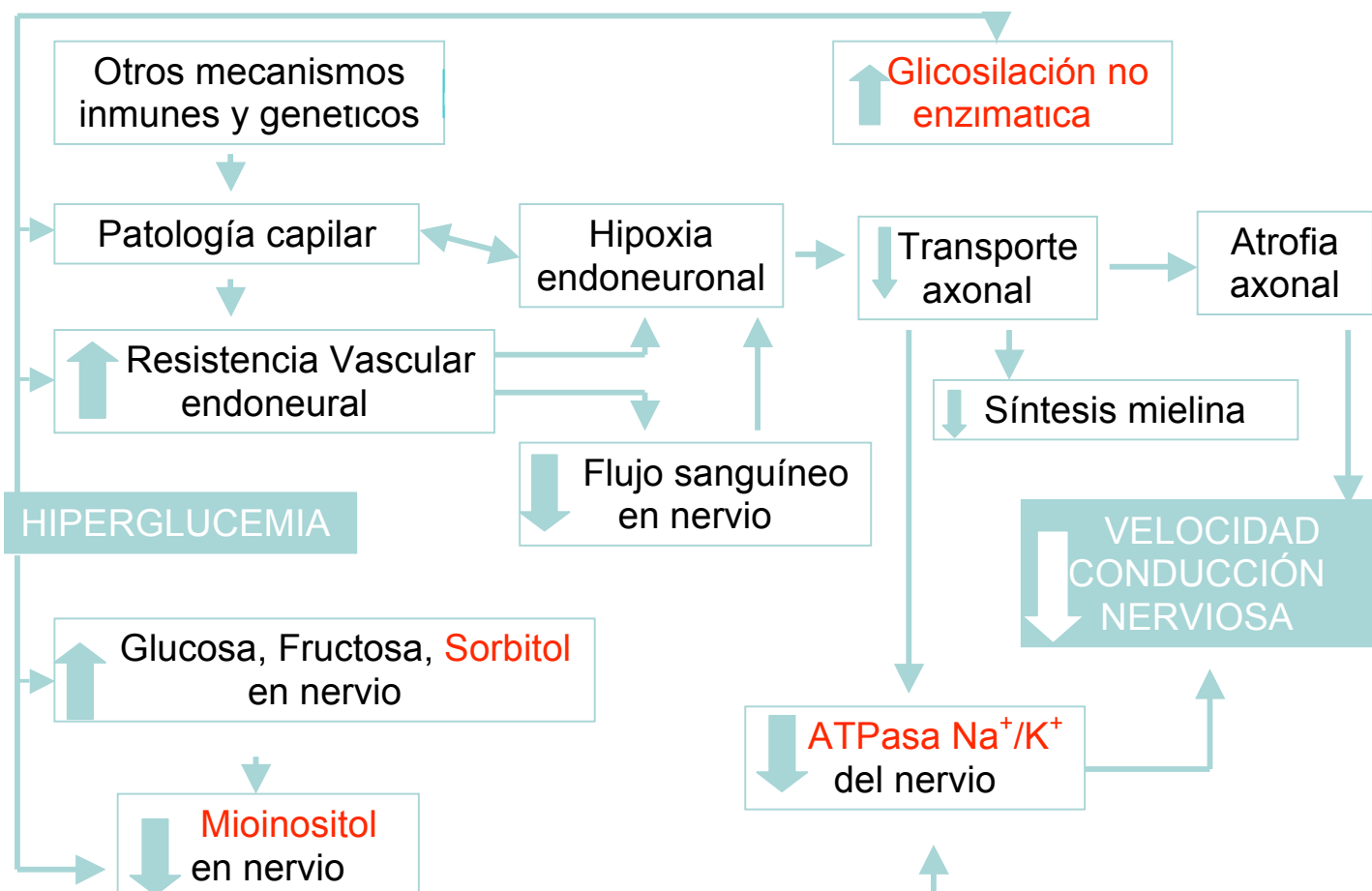


Tabla 2. Fisiopatología de la Neuropatía Diabética (Aragón Sánchez FJ , Lázaro Martínez JL. 41)

La polineuropatía diabética se manifiesta en tres afectaciones: sensitiva, motora y autonómica. Esta triada de afectación neurológica no es homogénea. La más prevalente y la que mayor asociación tiene con el desarrollo del pie diabético es la afectación sensitiva. No obstante la afectación motora y la autonómica también juegan un papel importante en el incremento del riesgo de padecer úlceras, aunque su implicación se relaciona con estados más avanzados de afectación neurológica(26).

La lesión nerviosa comienza a nivel distal con afectación de las terminaciones nerviosas libres, que desarrollan su función en la detención del dolor y la estimulación térmica(39).

Posteriormente el desarrollo de la afectación nerviosa afecta a las terminaciones tipo A largas, rápidas y mielinizadas, que son las encargadas de recoger la sensibilidad propioceptiva, el tacto ligero, la sensación de presión y la sensación vibratoria(39).

Tan sólo en el 25% de los casos los pacientes presentan síntomas(40). En la mayor parte de los pacientes el desarrollo del proceso patológico pasa desapercibido de forma anodina, siendo aún más difícil el diagnóstico de este tipo de pacientes, que a menudo debutan con lesiones en los pies sin tener constancia anterior de padecer neuropatía o incluso Diabetes.

Los pacientes que tienen síntomas los sufren de forma muy dispar. La mayoría de ellos empiezan notando una sensación parestésica en los pies a modo de hormigueo o leve adormecimiento. Esta sensación la suelen notar en la punta de los dedos, y a medida que la neuropatía avanza el paciente refiere que los síntomas le recorren el pie hasta llegar a la altura del tobillo. La distribución de la

afectación nerviosa tiene una distribución en calcetín, comenzando en la punta de los dedos y llegando hasta por encima de los maleolos(41).

Otro síntoma frecuente es la sensación urente o de “quemazón” que los pacientes refieren como una sensación de fuerte calor en los pies, que se incrementa sobre todo por la noche y que obliga al paciente a buscar alivio poniendo los pies en el suelo para enfriar los pies. Esta sensación disestésica es un síntoma común en problemas de atrapamiento nervioso o neuritis. Casi siempre se relacionan con la compresión nerviosa del nervio debido al atrapamiento que sufre el mismo por las estructuras anatómicas vecinas, al sufrir éste el proceso edematoso endoneural(41).

De los hormigueos o las sensaciones anormales de calor los pacientes suelen pasar a sentir dolor en forma de calambre muscular, pinchazo o corte. Estos dolores normalmente tienen exacerbación nocturna e impiden al paciente descansar y conciliar el sueño, sometiéndolo a periodos largos de vigilia que deterioran al paciente en el aspecto físico y mental, originando en ocasiones procesos de ansiedad y depresión(41).

Otra manifestación de afectación neuropática es la hiperalgesia mecánica o hiperestesia cutánea. Este padecimiento hace que el paciente no soporte ni siquiera el roce de las sábanas y hace que el más leve tacto de su piel le provoque un gran dolor o una sensación desagradable que se hace inaguantable. Esta hiperalgesia o hiperestesia se produce debido al deterioro de la fibra nerviosa, la cual está informando de forma errónea acerca del estímulo percibido(38).

La afectación motora se ha descrito como la causante de ciertas deformidades en el pie, debido a la pérdida de equilibrio de la musculatura

extrínseca e intrínseca, la cuál provocaría la formación de los dedos en garra o en martillo, con el consiguiente desplazamiento anterior de la almohadilla grasa plantar que protege a los metatarsianos, haciendo prominentes las cabezas de los mismos, e incrementado el riesgo de lesión a este nivel por el aumento de presión a nivel metatarsal (42).

La limitación de la movilidad articular ocasionada por la glicosilación no enzimática del colágeno tipo 1 agrava la afectación biomecánica debido a la reducción de los rangos de movilidad articular, provocando un pie más rígido, lo que aumenta la presión en zonas de apoyo(43;44).

La limitación de la movilidad articular se ha definido como un factor de aparición precoz en diabéticos tipo 1(45-47), asociándose a otras manifestaciones microvasculares como la retinopatía o la nefropatía. Frost(47) estudió la posible asociación de la limitación de la movilidad articular en la mano, con la enfermedad micro y macrovascular, de cara a definir este signo como un marcador precoz de riesgo vascular y de complicaciones renales y oculares en diabéticos tipo 1.

En definitiva parece que la afectación motora puede agravar o producir deformidades en el pie que junto a la insensibilidad de la afectación sensitiva precipitan la úlcera en el pie diabético. Es decir pie insensible sumando a deformidad lo convierte en un pie de alto riesgo de sufrir lesiones en el paciente diabético.

La afectación autonómica tiene una repercusión muy importante a nivel sistémico en el paciente diabético por las repercusiones cardiovasculares que produce(48). En los pies la alteración de la función autónoma se manifiesta en dos facetas fundamentalmente. Una de ellas es la disminución o ausencia de sudoración denominada "anhidrosis". La ausencia de sudor repercute en sequedad

cutánea y por lo tanto una mayor tendencia a padecer descamaciones y grietas, sobre todo en los talones y en la planta del pie(48).

La otra manifestación de la afectación autónoma es la alteración del proceso hemodinámico de vasodilatación y vasoconstricción. El deterioro de la inervación de la musculatura lisa que controla la apertura y cierre de la luz del vaso se manifiesta en este caso con una contracción espástica que produce la apertura de los “shunts arteriovenosos” lo cuál aumenta la circulación sanguínea a nivel superficial creando un edema periférico en el pie, en este caso de origen neuropático. El pie aparece hinchado, caliente y enrojecido por el efecto hiperémico de la vasodilatación(49).

Esta hiperemia cuando se prolonga en el tiempo se relaciona con el desarrollo de una de las complicaciones más graves que pueden presentarse en el pie diabético neuropático: el Pie de Charcot(50).

El Pie de Charcot es una alteración osteoarticular, no infecciosa, que cursa con luxación articular, fracturas patológicas y destrucción severa del conjunto articular que conlleva a la desestructuración de la arquitectura del pie(50).

La etiología del Pie de Charcot se basa en dos teorías que se enlazan en el desarrollo del proceso destructivo osteoarticular. La teoría neurovascular y la teoría neurotraumática(50).

La teoría neurovascular parte del concepto de que la hiperemia provocada por la afectación autónoma altera el proceso osteogénico favoreciendo la acción osteoclástica y de resorción ósea dando lugar a fracturas espontáneas que iniciarían el proceso de degeneración osteoarticular(51).

La teoría neurotraumática se basa en el principio de que un pie insensible en el que se produzcan traumatismos repetitivos por la propia deambulación del paciente puede producir microfracturas trabeculares o esguinces ligamentosos que provoquen una inestabilidad articular que desemboque en subluxación y degeneración ósea(51).

Lo más aceptado en el momento actual es que la afectación neurovascular y neurotraumática actúan de forma sinérgica en el desarrollo del daño osteoarticular(52).

Afortunadamente el pie de Charcot es una patología poco frecuente. Afecta tan sólo al 0,15% de los pacientes diabéticos, pero este porcentaje se eleva al 29% si son pacientes neuropáticos. La edad media de padecimiento oscila entre los 50-60 años normalmente en historias de diabetes superiores a los 15 años, aunque puede aparecer de forma precoz cuando el paciente es alcohólico o tiene historia de enolismo, debido al efecto neurotóxico del alcohol que agrava el proceso neuropático en el diabético(51).

El proceso degenerativo del Charcot produce una grave desestructuración en el pie, con una importante limitación funcional del paciente y un alto riesgo de lesión, a consecuencia de las deformidades que provoca.

Diagnóstico de la neuropatía diabética

Existen diferentes métodos de exploración de la afectación neurológica en el paciente diabético. La mayor parte de ellos encaminados a identificar la afectación sensitiva y por lo tanto a detectar la pérdida de sensibilidad del paciente. Los métodos clínicos más utilizados en la exploración neurológica son:

- Percepción de la presión cutánea.

- Percepción de la sensación vibratoria.

Percepción de la presión cutánea.

El umbral de percepción cutánea se ha definido como la capacidad de sentir la presión ejercida por la flexión de un filamento de nylon sobre la piel. Para su evaluación se ha estandarizado el uso del monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 10 g. que ejerce una presión lineal de 10 gramos(53).

Se entiende que aquellos pacientes incapaces de sentir esta presión han perdido su capacidad de respuesta al dolor, y por lo tanto están expuestos a sufrir heridas sin percatarse. Se evalúa mediante este método la sensibilidad dolorosa superficial recogida por las fibra pequeñas no mielinizadas tipo C(53).

El monofilamento de nylon se empezó a utilizar en el diagnóstico de la Lepra(54) y posteriormente fue extendiéndose el uso de estos instrumentos en otras patologías con compromiso neurológico.

El modo de utilización de este instrumento fue protocolizado por Armstrong(55), quién definió un método de evaluación que se ha reproducido posteriormente en numerosos trabajos de investigación y que hoy en día es asumido en la comunidad internacional como estándar. La exploración debe realizarse colocando el monofilamento en posición perpendicular a la piel, y con movimiento uniforme exploraremos sobre 10 puntos situados en el pie: 9 en la planta, que corresponderán al talón, arco interno y externo, tres puntos a nivel de las cabezas metatarsales primera, centrales y quinta, y otros tres puntos correspondientes al hallux, tercer dedo y quinto dedo, y un último punto en el dorso del pie, situado a nivel interdigital en el primer espacio intermetatarsal. Durante la exploración evitaremos situar el monofilamento sobre zonas donde

existan hiperqueratosis, ya que éstas forman una capa córnea que disminuye la normal sensibilidad de la piel.

Para objetivar los hallazgos obtenidos de la exploración anotaremos el número de puntos en los que no se percibe la sensación. En los puntos donde nuestro paciente no nota el monofilamento existe riesgo de lesión debido a que está perdida la sensibilidad protectora.

Existe discrepancia a la hora de clasificar a los pacientes como neuropáticos o no dependiendo del número de puntos que el paciente deja de notar, ya que se exploran 10 puntos en el pie. La mayoría de autores asumen que la insensibilidad a 4 puntos, de los 10 evaluados informa de afectación sensitiva(53).

La insensibilidad al monofilamento ha demostrado una asociación con el riesgo de ulceración (Odds Ratio 2.2-9.9), y de amputación (Odds Ratio 2.9).(24) (53)

El monofilamento es un instrumento que debe cambiarse, ya que el nylon va perdiendo memoria y rigidez con las continuas exploraciones haciendo disminuir su efectividad. A tal respecto existe un estudio (56) que nos muestra que la durabilidad media de un monofilamento no debe superar las 500 flexiones, lo que equivaldría a nos más de 25 pacientes, ya que a partir de esta cifra pierde al menos 1,3 gramos de presión.

Percepción de la sensibilidad vibratoria.

La sensibilidad vibratoria es recogida por las fibras gruesas mielinizadas tipos A y B. Su afectación se relaciona con la insensibilidad al dolor profundo y es una manifestación neuropática más grave y avanzada, ya que nos informa de la desmielinización de las fibras nerviosas más gruesas. Es por tanto un

signo de neuropatía avanzada con una afectación más tardía. Lo normal es que cuando el paciente no siente la sensibilidad vibratoria, haya perdido anteriormente la sensibilidad térmica y el umbral de percepción cutánea(57).

Para su evaluación se utilizan de forma habitual dos instrumentos: el diapasón graduado de Rydel-Seiffer y el Neurotensiómetro. Las zonas anatómicas a explorar deben coincidir siempre con prominencias óseas.

A diferencia con el monofilamento, no hay un consenso claro de cara a definir cuáles son estas zonas en el pie. Normalmente se explora la punta del dedo gordo, la zona medial de la articulación interfalángica del mismo dedo, la cabeza del primer y quinto metatarsiano y los maleolos. Algunos estudios(58) sólo evalúan el Hallux y los maleolos, pero parece más razonable ampliar la zona de estudio, por la posibilidad que ofrece este método de incluir este dato en la escala de Boulton, como describimos a continuación(41).

A la hora de emplear el diapasón debemos sujetarlo firmemente de su base para aplicarle un golpe seco que genere la vibración, aplicando la base del diapasón sobre las prominencias óseas antes mencionadas y preguntaremos a nuestro paciente si percibe la sensación vibratoria o no. La exploración hay que realizarla en al menos tres puntos de cada pie, que deben ser escogidos al azar, anotando las mediciones de cada pie por separado(41).

El neurotensiómetro cuenta con una escala graduada en voltios, que al ir aumentando en intensidad producirán una vibración mayor pero siempre de la misma longitud de onda. Se ha definido que los valores normales de la exploración mediante el biotensiómetro son aquellos que están situados por debajo de 25 voltios (59;60), siendo a partir de esta cifra cuando diagnosticaremos afectación de la sensibilidad vibratoria. Se ha demostrado

que un umbral de percepción vibratoria por encima de los 25V coloca al paciente en riesgo de ulceración.

El cabezal del neurotensiómetro se coloca presionando sobre las mismas prominencias óseas anteriormente descritas, para ir incrementando paulatinamente el voltaje, parando en el momento en que el paciente comienza a sentir la vibración, que será el valor que anotemos. Valores superiores a los 25 voltios han demostrado una alta asociación con el riesgo de ulceración, con OR que oscilan entre el 9.9 y el 15.6 y entre 5 y 9 relativos al riesgo de amputación. (24;26;57;61;62).

1.2.2.Enfermedad vascular periférica

La prevalencia de la afectación arterial oclusiva de MMII en el paciente diabético es difícil de cuantificar. Estudios epidemiológicos llevados a cabo a lo largo de las décadas de los 80 y 90 aportaron cifras entre el 12 y el 50%, dependiendo del criterio y test utilizado para la definición de la enfermedad y de los años de evolución de la diabetes(63-65). En la actualidad podemos aceptar una prevalencia superior 40-50%, encontrándose presente afectación arterial en el 100% de diabéticos de mas de 25 años de evolución(66). Además, la asociación de Diabetes Mellitus e Isquemia de MMII va a determinar una mayor severidad clínica en estos pacientes, con mayor rango de comorbilidades y peor funcionalismo(67). La isquemia será el principal factor pronóstico a largo plazo del pie diabético, siendo el determinante principal de amputación bilateral en estos pacientes(67).

El endotelio tiene un papel fundamental en el control de la permeabilidad vascular y la homeostasis arterial. A través del Oxido Nítrico (NO) se controla el tono vasomotor, la adhesividad plaquetaria y se regula la expresión de

receptores de membrana que impiden el paso al subendotelio de monocitos y lipoproteínas(68). Diversos factores que provocan un incremento del stress oxidativo, darán lugar a una disfunción endotelial, paso inicial a la génesis de la lesión arteriosclerótica. Como consecuencia de esta disfunción endotelial, se expresarán receptores de membrana capaces de fijar monocitos circulantes (VCAM-1) que se activarán a macrófagos en el espacio subendotelial. Por otra parte, se incrementará el paso de LDL-colesterol a ese mismo espacio subendotelial, donde una vez oxidadas serán fagocitadas por dichos macrófagos, generándose las células espumosas, que se fijarán a dicho subendotelio, dando lugar un engrosamiento intimal y posteriormente a la estría lipídica, lesión aterosclerótica inicial(69).

En la DM existirá un incremento de la lesión arteriosclerótica tanto por la presencia de factores proateroscleróticos que se encuentran incrementados en esta entidad (dislipemia, factores hemorreológicos, ...), como por factores propios de la DM. El trastorno metabólico clave en las alteraciones metabólicas del diabético es la hiperglucemia mantenida. Esta provoca el bloqueo de la vía glicolítica, con desviación del metabolismo de la glucosa a la vía de los polioles e incremento de la síntesis de sorbitol y fructosa y consumo de equivalentes reductores (NADPH)(70). Esta disminución del NADPH provocará un incremento de la susceptibilidad tisular al stress oxidativo. Por otra parte, la glucosa puede reaccionar con diversas proteínas plasmáticas sin precisar de actividad enzimática(70). El ejemplo característico de esta vía de glicosilación no enzimática es la génesis de hemoglobina glicosilada (HBA1c).

La hiperglucemia mantenida ocasiona un incremento en el rendimiento de esta vía metabólica. Los productos finales de ésta son los Productos

Avanzados Finales de la Glicosilación no Enzimática (AGEs). Estos AGEs tendrá un papel clave en el incremento del stress oxidativo a nivel endotelial. En conjunto, la disminución de equivalentes reductores y el incremento de los AGEs, junto con otras alteraciones secundarias a la hiperglucemia (incremento de Diacilglicerol (DAG) y alteración del metabolismo mitocondrial), ocasionarán una disminución de la síntesis de NO endotelial y un incremento en la producción de radicales libres (superóxido y perosinitrito), causantes últimos de la disfunción endotelial(70).

Además de ocasionando un incremento del stress oxidativo, los AGEs pueden actuar a otros niveles de la pared arterial favoreciendo la aparición de lesiones en la misma. Su fijación al endotelio, aparte de lo ya descrito, ocasionará un incremento de la permeabilidad vascular y de la actividad procoagulante. La fijación de estos productos a los macrófagos será capital en la génesis aterosclerótica, activándolos, estimulando su quimiotaxis, la captación de ésteres de colesterol y la liberación de sustancias con capacidad lesional o proliferativa subendotelial como el PDGF, TNF- α , ILE-1a. Por último, su fijación a nivel subendotelial incrementará el sobrecruzamiento de las fibras de colágeno, con disminución de su degradación enzimática, lo que favorecerá el engrosamiento y la rigidez de la pared arteria(70)l.

Además de estos factores propios de la DM, diversos factores proateroscleróticos se encuentran incrementados en esta enfermedad, como ya señalamos. En el paciente diabético existe una alteración del metabolismo lipídico, con no solo un incremento cuantitativo de las concentraciones lipídicas, sino también con una modificación de las concentraciones relativas de las diversas lipoproteínas hacia una clara tendencia protrombótica(71). En general,

existirá un hiperquilomicronemia postprandial, un incremento de las VLDL por aumento de su síntesis y de las LDL por déficit de su degradación por la lipoproteínlipasa. Además, existirá una disminución de las HDL por déficit de síntesis y aumento de degradación. La glicosilación no enzimática de estas LDL incrementada jugará un factor clave, al disminuir la fijación a su receptor, así como al favorecer el aclaramiento plasmático de las HDL. En consecuencia, a igualdad de concentración lipídica, existirá una mayor afectación aterogénica en el paciente diabético(72).

Diversas alteraciones hemorreológicas asociadas a la DM pueden, finalmente, tener un papel clave en el génesis del proceso aterosclerótico o, al menos, incrementar el grado de isquemia tisular para un grado dado de afectación oclusiva(67). En estos pacientes se ha observado un incremento de la viscosidad plasmática de hasta un 50% debido tanto a cambios en la composición plasmática, como a alteraciones en la membrana del hematíe, con disminución de su deformabilidad e incremento de su adhesividad. Por otra parte, existe una tendencia procoagulante global, secundaria a diversas alteraciones de sus vías de coagulación(73). Entre éstas, las mas frecuentes serán la hiperfibrinogenemia, elevación de los factores VII y VIII, disminución de proteínas C y S y ATIII, disminución de la concentración del inhibidor tisular del plasminógeno, trombocitosis y disminución de la producción endotelial de prostaglandinas(73).

La arteriopatía de miembros inferiores en el paciente diabético es una afectación aterosclerótica en todo igual e indistinguible de la del paciente no diabético, si bien, deberemos valorar algunas características propias a ésta(74). Inicialmente, debemos tener en cuenta que la afectación isquémica

de MMII en el diabético es mas frecuente, precoz, extensa y rápidamente progresiva que en el paciente no diabético(74). Se sabe que el paciente diabético tiene 3 veces mas riesgo que el no diabético de desarrollar afectación arterial periférica, que además se presentará de 5 a 10 años antes(75). Además, existirá una pérdida de la preponderancia masculina en la distribución de la enfermedad, siendo similar la prevalencia de este proceso en hombres y mujeres. Clínicamente, se manifestará como un síndrome de isquemia crónica de MMII, si bien en el paciente diabético existirá una mayor tendencia a presentar lesiones trófica o gangrena distal que en el no diabético (40% vs. 9%)(75).

Anatómicamente, el patrón de afectación en el diabético será una extensa afectación oclusiva de las arterias tibiales y de la arteria femoral profunda, sobre todo en su porción más proximal(76). En general, las arterias femoral superficial y poplítea estarán respetadas. Igualmente, las arterias peronea distal y pedia, así como las arcadas plantares van a estar igualmente preservadas(76). Será característico observar una extensa calcificación de la media arterial, lo que con frecuencia ocasiona que se puedan observar las arterias del pie en una radiografía simple(77).

La calcificación arterial tendrá una importante repercusión de cara al diagnóstico, ya que falseará el valor de la presión arterial distal y por tanto del índice tobillo/brazo, dificultando la correcta valoración de la repercusión hemodinámica del cuadro oclusivo.

Es importante recalcar que no existe una microangiopatía oclusiva distal en el paciente diabético que limite las posibilidades técnicas y resultados de la revascularización de estas extremidades(78). La microangiopatía del paciente

diabético es un trastorno no oclusivo, sino funcional, caracterizado por un engrosamiento difuso de las membranas basales capilares, con preservación de la luz vascular, ocasionando un aumento de la permeabilidad capilar, con alteración de los mecanismos de transporte y el metabolismo tisular(79). La microangiopatía, por tanto, no estará implicada en la génesis de la isquemia de MMII, sino que tendrá un papel fundamental en el desarrollo de la retinopatía y la nefropatía diabéticas.

Diagnóstico de la enfermedad vascular periférica

El síntoma característico de afectación isquémica de miembros inferiores es la claudicación intermitente. Se trata de un dolor que aparece en la cara posterior de las piernas durante la deambulación y que desaparece con el reposo. El dolor aparece debido a la insuficiencia isquémica que se origina cuando el ejercicio aumenta las demandas de oxígeno a los músculos, que habitualmente aparece en las pantorrillas si la obliteración está a ese nivel, o en ocasiones, en el glúteo si la obstrucción es a nivel aorto-iliaco como ocurre en el síndrome de Leriche(66).

En las fases más graves de la isquemia, el grado IV de Fontaine (*ver tabla 3*), aparecen lesiones titulares.

<p>Grado I</p> <p>Estadio asintomático. Existe arteriosclerosis pero la obliteración arterial no es significativa.</p>
<p>Grado II</p> <p>Claudicación intermitente Ila Claudicación a distancia mayor de 150 metros. Ilb Claudicación a distancia inferior a 150 metros.</p>
<p>Grado III</p> <p>Dolor en reposo.</p>
<p>Grado IV</p> <p>Aparición de necrosis y áreas de gangrena.</p>

Tabla 3. Estadios clínicos de Fontaine.(80)

Además del dolor, los pacientes isquémicos pueden experimentar la sensación de frialdad en los pies, sobre todo en los dedos, que se acompaña normalmente de una coloración pálida, a veces cianótica o amoratada con ausencia de vello y el aspecto de una piel frágil, fina, atrófica, como desprotegida. En ocasiones, las uñas también se ven afectadas por la insuficiencia arterial, engrosándose (onicogriposis), deformándose, cambiando de color, haciéndose más susceptibles de padecer infecciones micóticas(81).

Pruebas complementarias

Palpación pulsos

La palpación de pulsos en el pie es fundamental a la hora de identificar la afectación vascular periférica del paciente diabético. En el pie se palpan el pulso pedio y el tibial posterior. El pulso pedio se localiza en el dorso del pie, paralelo y lateral al tendón del extensor propio del Hallux, y el pulso tibial posterior se localiza en la zona posterior e inferior del maleolo interno(81).

Índice tobillo/brazo

El índice tobillo/brazo (ITB), también conocido como índice de Yao (82) se define como el índice que resulta de dividir la presión arterial sistólica obtenida en el tobillo entre la presión arterial sistólica del brazo, siendo ambas calculadas mediante sonda doppler. Se mide la presión sistólica en ambos brazos seleccionando la de mayor valor. En el pie debemos tomar la presión sistólica tanto de la arteria tibial posterior como de la pedia, recogiendo también el de mayor valor. Una vez divididos ambos valores se obtiene una cifra que en condiciones de normalidad será 1.

El cálculo del ITB está considerado como una prueba no invasiva de primera elección en el diagnóstico de isquemia de miembros inferiores, pero en los pacientes diabéticos debemos hacer una advertencia, ya que en muchas ocasiones y debido al gran porcentaje de pacientes diabéticos que sufren calcificación arterial, la interpretación de los resultados ha de hacerse con precaución debido a que podemos encontrar valores falsamente elevados, sin poder determinar a ciencia cierta si existe obstrucción arterial o no. Esto ocurre debido a que la rigidez de las arterias impide que el manguito las ocluya por completo o que esta oclusión se realice con presiones muy elevadas, alterando así la medición. Por este motivo, el ITB debe ir acompañado en estos pacientes siempre de otras pruebas diagnósticas específicas en las que no repercuta la posible calcificación arterial. En caso de que existan dudas con las mediciones y ante la presencia de una ulceración es obligada la interconsulta con cirugía vascular(81).

Presión parcial de oxígeno transcutáneo (tcpO₂)

El análisis de la presión parcial de oxígeno transcutáneo (tcpO₂) consiste en la medición del aporte de oxígeno desde el sistema respiratorio hasta los tejidos a través del flujo sanguíneo. Se obtiene mediante la medición de un electrodo colocado sobre un disco que se adhiere a la piel, el cuál mide qué cantidad de oxígeno se desprende a través de las células de la epidermis, tomando como valor normal la cifra de 30 mmHg. por debajo de la cual existiría deficiencia en el aporte de oxígeno (83).

Esta prueba nos va a aportar una ventaja fundamental frente al cálculo del ITB ya que en este caso la medición de la presión de oxígeno nos muestra datos fiables independientemente de que exista o no calcificación arterial(84;85).

1.2.3. Inmunopatía

La presencia de infección en el Pie Diabético, constituye un importante factor agravante de estas lesiones, siendo uno de sus principales factores pronósticos y responsable del mayor número de pérdidas de extremidad, por encima del componente isquémico(86;87).

Diversos factores ocasionarán una mayor susceptibilidad del paciente diabético a la presencia de infecciones en el pie. Se sabe que la hiperglucemia mantenida y las alteraciones metabólicas secundarias a la misma ocasionan disfunción leucocitaria(88-90). Dentro de ésta se han descrito déficits en la actividad quimiotáctica, fagocitosis y en la capacidad de muerte intracelular. Igualmente, se conocen defectos en la función del Complemento asociados a la hiperglucemia. En concreto, la unión de la glucosa a componente C3 de éste, dificultará la unión de esta proteína a la superficie bacteriana, así como su

opsonización(91;92). Aparte de la neuropatía sensitivo-motora, cuya importancia en la génesis de la lesión del diabético ya ha sido comentada, la presencia de una neuropatía autónoma, tendrá importancia en la aparición del cuadro séptico. Así, el cierre de esfínteres precapilares y apertura de shunts Arterio-Venosos, así como la alteración del tono vasomotor, con deterioro de la respuesta vasodilatadora frente a la lesión, van a limitar la respuesta inflamatoria inicial frente a la agresión(65). Esta respuesta es la responsable de la llegada al área lesional de la celularidad y factores proinflamatorios que encargados de bloquear la colonización. La limitación de esta respuesta puede explicar la rápida diseminación de las infecciones en el diabético.

Se estima que al menos un 50% de los pacientes tendrán atenuada la respuesta local a la infección por neuropatía y/o ausencia de respuesta sistémica a la infección(34). Finalmente, la disminución de la sudoración secundaria a la neuropatía autónoma, provocará una piel seca, quebradiza y con pequeñas fisuras, lo que facilitará la infección aún en ausencia de lesión cutánea macroscópica(93).

En general, cualquier úlcera va a encontrarse contaminada por patógenos locales, fundamentalmente Gram +. Sin embargo, la presencia de contaminación no es sinónimo de infección, sabiéndose que, por regla general, dichos microorganismos colonizadores no interfieren el proceso de cicatrización, ni precisan de tratamiento antibiótico dirigido(86;94).

El concepto de infección conlleva la presencia de microorganismos, su multiplicación, la existencia de destrucción tisular y una respuesta del organismo frente a ello. Por tanto, para poder hablar de infección deberán

existir una respuesta sistémica a la agresión y/o drenaje de material purulento local y/o signos locales inflamatorios(86).

En términos generales, las infecciones del Pie Diabético van a ser polimicrobianas, con una media de 3,6 microorganismos/paciente, existiendo Gram +, Gram – y anaerobios. Podemos clasificar estas infecciones en leves, moderadas y graves(89;95;96). Esta clasificación tendrá no solo evidentes implicaciones pronósticas, sino que nos va a permitir inferir cuál o cuáles serán los patógenos implicados en el proceso séptico.

Hablamos de infección leve aquella limitada a piel y tejido subcutáneo, con una reacción inflamatoria o celulitis de un máximo de 2 cms. de diámetro, sin complicaciones locales ni sistémicas, no existiendo riesgo sistémico ni para la extremidad(86;97). Estas infecciones serán fundamentalmente monobacterianas en base a cocos Gram +, sobre todo *Stafilococos aureus* o *Streptococos β -hemolíticos* y ocasionalmente enterococos. Las infecciones moderadas serán aquellas que afectarán a tejidos mas profundos, extendiéndose por debajo de la fascia superficial, con reacción inflamatoria o celulitis superior a 2 cms. de diámetro, presencia de absceso en planos profundos, afectación de planos músculo-aponeuróticos o hueso, o presencia de gangrena(86;97). En estos cuadros no existirá afectación sistémica, existiendo riesgo de pérdida de extremidad. Se tratará de infecciones polimicrobianas con presencia de cocos Gram +, Bacilos Gram – en base a *Enterobacterias*, *Klebsiella* y *Pseudomonas aeruginosa* (sobre todo en lesiones especialmente maceradas) y anaerobios, fundamentalmente *Bacteroides*.

Finalmente hablaríamos de infección grave en aquellas situaciones similares a la moderada, pero acompañada de toxicidad sistémica en el

paciente, con inestabilidad metabólica y cuadro séptico. En estos casos existirá no solo riesgo para la extremidad, sino también vital. La infección será polimicrobiana, con una flora similar a lo previamente referido(86;97).

En los últimos años estamos asistiendo a un progresivo incremento en la presencia cepas microbianas resistentes a antibióticos, destacando los *Stafilococos aureus* meticilín resistentes, cuya prevalencia alcanza en la actualidad cifras cercanas al 40%(98;99). Igualmente la presencia de Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, con una prevalencia en torno al 6-7%, representa un peligro en el futuro mas inmediato(100).

Los pacientes con infecciones por gérmenes resistentes serán característicamente aquellos que presentan úlceras de más larga evolución, con tratamiento antibióticos previos prolongados y hospitalizaciones previas, por lo que han estado expuestos a estas cepas con mayor probabilidad. La presencia de infecciones por gérmenes resistentes adquiridas en la comunidad, constituirán en un futuro inmediato un serio problema, de cara al correcto diagnóstico y tratamiento de estos procesos(41).

La osteomielitis es la complicación séptica más frecuente en el síndrome del pie diabético(101). Se estima que entre el 50%-60% de las infecciones de las úlceras de pie diabético se deben a infección ósea, y de éstas del 10%-30% requieren amputación(101). Se ha demostrado que el factor "princess" de amputación en el pie diabético es la infección, por encima de la isquemia, provocando el 90% de las mismas(86). La osteomielitis conduce a ello con demasiada frecuencia debida fundamentalmente a un diagnóstico y tratamiento tardío.

Uno de los principales desafíos que ofrece el tratamiento de la osteomielitis en el pie diabético es la dificultad de su diagnóstico, sobre todo cuando se trata de osteomielitis crónica(102). Cuando la infección ósea se asocia a un proceso séptico de partes blandas que se manifiesta con un cuadro agudo de supuración, inflamación, eritema y mal olor, el diagnóstico de la infección es más sencillo, aunque sea más complejo su tratamiento y más incierto su pronóstico(103).

El diagnóstico precoz de la osteomielitis sigue siendo un problema y un reto difícil. Existe mucha controversia hoy día con la determinación de pruebas para el diagnóstico de la infección ósea en el pie diabético, sin embargo la mayoría de los autores coinciden con el estudio histopatológico como el “gold estándar”(104). No obstante la biopsia ósea no es utilizada de forma general o rutinaria por los clínicos, por que la mayoría de ellos consideran la obtención del tejido óseo a través del desbridamiento quirúrgico agresiva, y que por lo tanto comporta unos riesgos para el paciente; además de necesitar personal clínico cualificado para realizar la cirugía(102).

Las pruebas de laboratorio (incluyendo la microbiología) tienen una utilidad limitada(105).

Los estudios de diagnóstico por imagen pueden ser útiles para definir mejor las colecciones purulentas profundas en tejidos blandos y suelen ser necesarias para detectar signos patológicos en el hueso(86). Sin embargo la radiología convencional tiene muy baja sensibilidad y especificidad y no aporta datos para detectar precozmente la infección ósea en las dos primeras semanas(102). Por otro lado las anomalías óseas detectadas pueden ser causa de la neuroartropatía que frecuentemente ocurre en el

diabético(106).Son más exactos los estudios con radioisótopos, PET (Tomografía por emisión de Positrones) o R.M.N (resonancia nuclear magnética) pero, son muy caros, tardan demasiado tiempo para poder realizar un diagnóstico precoz y no están disponibles de forma general en todas las clínicas(105).

Una prueba de exploración clínica con alto valor clínico para el diagnóstico de la osteomielitis subyacente es el test del "Probing To Bone". Fue descrito por primera vez por Grayson et al.en 1995 (107), obteniendo una sensibilidad 66%, especificidad del 85%, un valor predictivo positivo(VPP) del 89 % y un valor predictivo negativo (VPN) del 56%, comparándolo con el estudio histopatológico del hueso(107).

Shone en 2006(108), y Lavery en 2007(102), han repetido la validación de la prueba con resultados distintos que nos orientan acerca de la necesidad de nuevos estudios que definan un protocolo clínico de actuación.

La realización de una radiografía simple, la exploración transulcerosa y la toma de un cultivo por aspiración o por biopsia ósea, siguen siendo hoy en día las claves para el diagnóstico de la infección ósea en el pie diabético. (109;110).

Una vez que el diagnóstico de la osteomielitis está claro, surge el dilema terapéutico. En los últimos años asistimos a un debate en torno a las ventajas del tratamiento médico frente al abordaje quirúrgico(111).

La eficacia del tratamiento quirúrgico precoz ha sido demostrada por numerosos autores(104;112-118) con tiempos medios de cicatrización en torno a las 6 semanas(119).

1.3. Tipos de lesiones

Dependiendo de la etiología implicada en el síndrome de pie diabético podemos encontrarnos con diferentes lesiones cuyo diagnóstico es esencial de cara al establecimiento de un tratamiento y un pronóstico adecuado de las mismas.

En este sentido las lesiones de pie diabético pueden ser neuropáticas, isquémicas o neuroisquémicas dependiendo del factor etiológico implicado en su desarrollo(120).

1.3.1. Úlcera neuropática

La disminución o ausencia de sensibilidad expone al pie a un altísimo riesgo de lesionarse por mecanismos accidentales o a veces meramente intrínsecos. Aunque la mayoría de las lesiones neuropática en el pie diabético tienen como antecedente el uso de un calzado inadecuado, otro porcentaje importante se producen a consecuencia de alteraciones biomecánicas y deformidades ortopédicas, que inician el proceso ulceroso. La úlcera neuropática es la más frecuente de las lesiones que podemos encontrar en el síndrome del pie diabético, constituyendo aproximadamente entre el 60%-70% del total(41).

En condiciones de sensibilidad normal, las zonas de roce o hiperapoyo presentan un engrosamiento de la piel provocando la aparición de durezas y callosidades. Cuando el paciente conserva la sensibilidad al dolor es consciente de estas lesiones y suele poner tratamiento, para aliviar el dolor que éstas producen. En el caso de los diabéticos con neuropatía sensitiva, la presencia de un callo no representa dolor, y por lo tanto no se tratan en la mayoría de los caso. Esta circunstancia hace que el paciente camine y reciba

el roce que provoca el callo de forma repetida, venciendo la resistencia mecánica de la piel y formando una hemorragia subqueratósica (121).

Si la callosidad no se trata y la úlcera no se descubre, la lesión se extiende y profundiza, agravándose y complicándose en ocasiones con infección de partes blandas e incluso óseas(41).

Las características de la lesión neuropática son(41):

- Se presenta en zonas de roce o apoyo, normalmente en la zona de apoyo metatarsal, dorso de los dedos u otras prominencias óseas como juanetes.
- La piel perilesional suele aparecer hiperqueratósica, ya que el comienzo de la misma suele ser una dureza o una callosidad alojada en esa zona. A menudo el tejido hiperqueratósico se encuentra enmascarado por el exudado de la úlcera, que lo macera, presentándose un tejido blanquecino que rodea a la lesión.
- El lecho de la úlcera suele presentarse limpio, sangrante y sonrosado, salvo en las ocasiones que la úlcera está infectada o tiene un tiempo de padecimiento largo, pudiéndose en tal situación encontrar tejido esfacelado. Raramente el lecho de la úlcera aparece negro, salvo en los casos de infección necrosante.
- El paciente tiene los pulsos conservados y la vascularización es buena. Esta circunstancia hace que tras el desbridamiento cortante o quirúrgico la herida sangre con facilidad, incluso con el frote de una gasa durante el lavado o la cura de la misma.

- La úlcera neuropática es indolora, debido a su propia fisiopatología, ya que la ausencia o disminución de sensibilidad impide al paciente notar dolor. El dolor aparece en lesiones neuropáticas tan solo en presencia de infecciones profundas o de osteomielitis. La aparición de dolor en un paciente con una úlcera neuropática es un signo de alarma por la posible presencia de un foco séptico.

- El exudado de la úlcera neuropática es moderado o alto. Normalmente son lesiones que manchan el vendaje o desbordan los apósitos. Un aumento de exudado también se relaciona con la presencia de infección o colonización en la úlcera. Las úlceras isquémicas son poco exudativas y tan solo se encuentra descarga purulenta en el caso de infecciones subyacentes.

El pie de Charcot es la consecuencia más grave de la neuropatía diabética desde el punto de vista estructural ya que produce deformidades importantes en el pie que predisponen al mismo a padecer úlceras. Normalmente las úlceras relacionadas con el pie de Charcot se localizan en el mediopié, a consecuencia del derrumbamiento del arco interno y la aparición de un pie en balancín que apoya sobre la protusión ósea del cuboides o de las cuñas. Son úlceras tremendamente difíciles de descargar y por lo tanto de tratar y su pronóstico es peor a las relacionadas con otras etiologías neuropáticas(50;51).

1.3.2.Úlcera isquémica

Se estima que aproximadamente el 15-20% de las úlceras en el pie del diabético son isquémicas y entre el 15-20% neuroisquémicas o mixtas(122).

El paciente con una lesión isquémica presenta un elevado porcentaje de amputación y por ello debe ser valorado por cirugía vascular para llevar un adecuado flujo al pie(123).

Las características de la lesión isquémica son(41):

- Las úlceras isquémicas tienden a localizarse en las zonas periféricas del pie, fundamentalmente en los talones, cara lateral del primer y quinto metatarsiano, espacios interdigitales y la punta de los dedos(124).
- El factor desencadenantes suele ser el roce con el calzado mal ajustado. Inicialmente se produce una flictena por el traumatismo y posteriormente la necrosis cutánea.
- La úlcera isquémica tiene los bordes muy bien definidos, sin recubrimientos hiperqueratósicos ya que normalmente no se localizan en zonas de roce o presión.
- El fondo de la úlcera suele aparecer esfacelado y de aspecto fibrinoso, sin tejido de granulación. En ocasiones el esfacelo se necrosa y el lecho ulceroso aparece negro con la presencia de una placa necrótica.
- Si el proceso neuropático no está presente, la úlcera es muy dolorosa ya que normalmente al dolor provocado por la propia lesión se suma un dolor de tipo isquémico. En la mayoría de los casos la neuropatía está presente aunque no sea ésta la causa

principal de la lesión, lo que atenúa los síntomas. Incluso algunos autores cuestionan que en el síndrome del pie diabético existan lesiones isquémicas puras, ya que en este caso se trataría de una manifestación trófica de un proceso arteriopático.

- Los pulsos distales están ausentes, ambos o uno de ellos. Aunque la ausencia del pulso pedio puede ser congénita en el 15% de los casos, si nos encontramos con una lesión que cumple las características de la lesión isquémica, lo razonable es pensar en una ausencia patológica. La mayoría de los autores consideran que el proceso isquémico está presente cuando alguno de los pulsos distales está ausente y el índice tobillo/brazo es inferior a 0.80(125;126).

La necrosis de uno o varios dedos es otra forma en la cual se puede manifestar la isquemia en nuestro paciente. En el diabético, a menudo, falta la secuencia claudicación intermitente, dolor en reposo y lesión por lo que a veces la primera manifestación de la enfermedad es la gangrena de un dedo(78).

Es importante señalar que la necrosis de un dedo o parte del pie no se debe siempre a la isquemia. Podemos encontrarnos necrosis debido a la infección y esto ocurre en pacientes con pulsos. La infección causa una vasculitis de las pequeñas arterias que se trombosan de forma secundaria y llevan a la necrosis tisular. Muchas de estas lesiones sépticas en pacientes con pulsos eran diagnosticadas, y desgraciadamente aún lo son, de “pie microangiopático”. No existen lesiones por microangiopatía en el pie del diabético, y realizar este diagnóstico lleva a errores terapéuticos(41).

	NEUROPÁTICA	NEUROISQUÉMICA	ISQUÉMICA
Sensibilidad	Afectada	Afectada	Intacta
Localización	Áreas de Presión	Periférica (bordes pie, interdigital, talón)	Periférica (Pulpejos dedos, antepié)
Piel Perilesional	Hiperqueratosis	Sana o frágil a plano	Frágil a plano / Cianosis
Lecho	Tej Granulación / Esfacelo	Esfacelo / Pálido	Pálido / Necrótico
Coloración	Normal / Hiperemia	Palidez / Cianosis	Palidez / Cianosis
Temperatura	Normal	Normal o Disminuida	Disminuida
Raspado	Sangra	No Sangra o muy leve	No sangra / Muy leve
Dolor	No	No	Sí
Pulsos	Conservados	Ausentes	Ausentes

Tabla 4 Tipos de lesiones en el pie diabético(127)

1.4.Alteraciones biomecánicas en el pie diabético

La marcha es un proceso de locomoción que consiste en un desplazamiento hacia delante en el plano sagital del cuerpo humano(128).

Durante el ciclo de la marcha cada pierna pasa por una fase de apoyo en la cual el pie se encuentra en contacto con el suelo, y por una fase de oscilación en la cual el pie se halla en el aire, al tiempo que avanza para prepararse para el siguiente apoyo(128).

La definición de la marcha normal no es aún definitiva y el establecimiento de un patrón de normalidad es todavía objeto de estudio. No obstante están definidas de forma clara las distintas fases de la marcha que se reproducen de la siguiente forma(129):

La fase de Contacto de talón se produce justo en el momento que el pie contralateral va a realizar el despegue del suelo. Cuando el talón contacta con el suelo pasa de realizar un movimiento de supinación de la articulación subtalar a uno de pronación, para iniciar el contacto de todo el pie en el suelo. En ese momento el pie pasa a una fase de apoyo medio en la que la articulación subtalar debe moverse a una posición de neutralidad. Seguidamente las cargas se trasladan hacia antepié para iniciar la fase de despegue. Cuando el talón se levanta del suelo, la articulación subtalar se coloca en una actitud de supinación para convertir el pie en un brazo de palanca rígido, que será el que provoque el impulso hacia delante en la fase de despegue. Por último el pie realiza el despegue del suelo a través de un eje de flexión que los forman la cabeza del primero y segundo metatarsiano, considerados tradicionalmente como pie dinámico en el ciclo de la marcha(129).

Durante el apoyo de talón el cuerpo se encuentra en un plano retrasado respecto al pie que inicia el contacto. Cuando se pasa a la fase de apoyo medio el cuerpo se desplaza hacia delante hasta alcanzar la vertical con la rodilla completamente extendida. Por último en la fase de despegue el cuerpo rebasa el plano de la vertical hacia delante produciendo en el momento del despegue una flexión de rodilla para elevar el miembro (129).

La reproducción del ciclo de la marcha lleva asociado a su vez una distribución fisiológica de las presiones que se reciben en el pie. En este sentido la carga soportada por el pie en contacto con el suelo se desplaza a lo largo del mismo siguiendo el recorrido del centro de gravedad. Se comienza a recibir presión en el talón, en su zona lateral, para después desplazarla a la

parte central y medial del mismo. Posteriormente la presión se desplaza por la columna externa del pie, para después atravesar las cabezas del V, IV, III, II y I metatarsiano. El primer metatarsiano tiene una función primordial en la marcha, ya que es el responsable de realizar el despegue del pie del suelo. La articulación metatarsofalángica actúa como brazo de palanca, para finalmente realizar el despegue del pie a través de la superficie del primer dedo(130).

Se ha estudiado que las máximas presiones en un pie sano se localizan en el talón, las cabezas de segundo y tercer metatarsiano y en el primer dedo. Así mismo las zonas donde se soporta durante mayor tiempo una presión elevada (se define como la integral presión/tiempo), son las cabezas del segundo y tercer metatarsiano y el Hallux(131).El estudio de las alteraciones biomecánicas del pie diabético es un área sobradamente investigada desde hace más de dos décadas. La mayoría de los estudios han contribuido a la construcción de un paradigma que define la historia natural del desarrollo de una úlcera de pie diabético. En este sentido se asume que el factor etiológico principal es la neuropatía sensitiva. Por otro lado la presencia de deformidades provocaría una alteración del ciclo normal de la marcha y una consecuente modificación del reparto de presiones plantares en el transcurso del paso, incrementando la presión en determinadas áreas del pie. Estas presiones elevadas alteran las características de la piel normal, iniciando la aparición de una hiperqueratosis, que debido a la insensibilidad de la zona, termina venciendo la resistencia mecánica de los tejidos provocando una lesión(132).

La asociación entre neuropatía sensitiva y el desarrollo de úlceras en el pie diabético ha quedado demostrada por múltiples estudios epidemiológicos que han identificado la insensibilidad como el principal factor de riesgo de lesión(13;24;26;62;133-135). La insensibilidad en estos pacientes es consecuencia directa de la polineuropatía diabética(37), y por asociación se ha descrito que el desarrollo de deformidades y el incremento de presiones plantares también se debe a la diabetes, premisa que no está tan claramente demostrada, pero que paradójicamente es asumida como paradigma de la formación de úlceras de pie diabético(136).

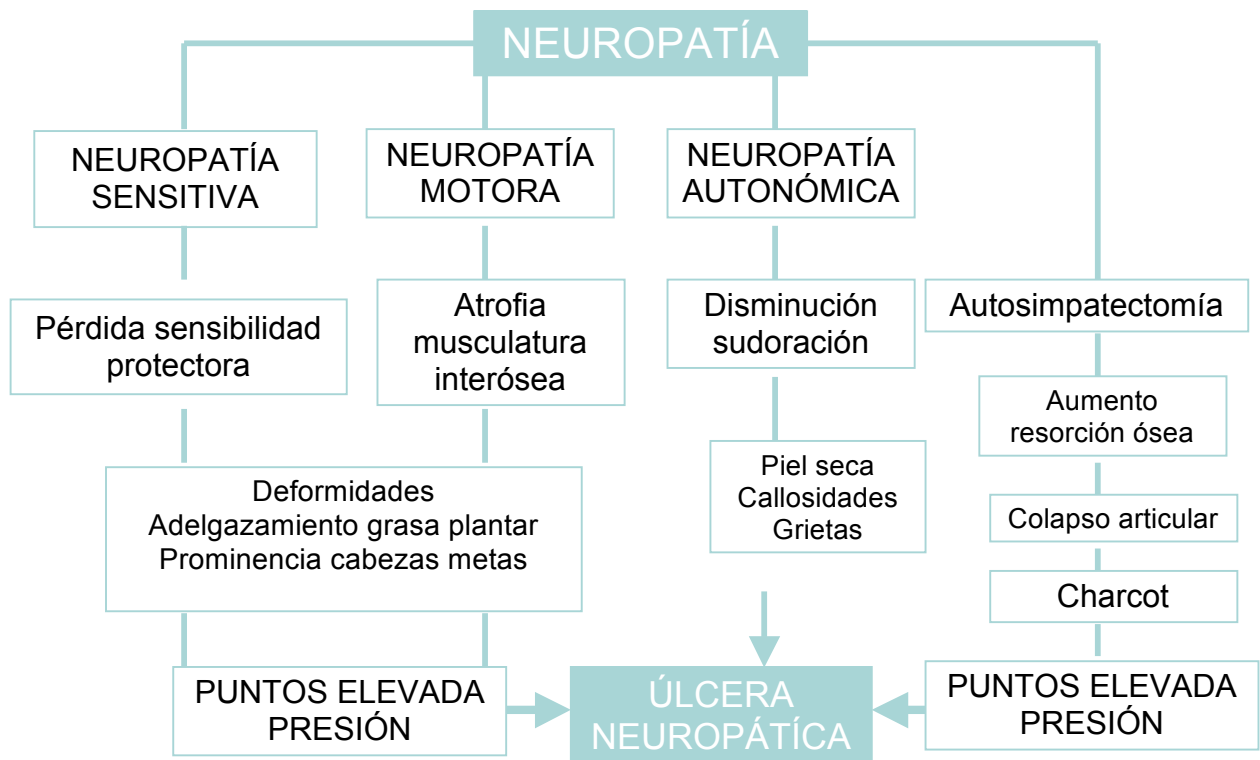


Tabla 5. Etiopatogenia de la Úlcera Neuropática. (41).

Las alteraciones biomecánicas del pie diabético van a estar relacionadas fundamentalmente con la neuropatía motora y con la glicosilación no enzimática del colágeno tipo 1(137). La neuropatía motora provocaría deformidades en el pie y alteraciones en el ciclo de normal de la marcha, y la

glicosilización no enzimática del colágeno tipo 1 daría lugar a la limitación de la movilidad articular y al aumento de presiones plantares.

La neuropatía motora va a provocar un debilitamiento muscular por el déficit de inervación(29). Cuando se altera la función del músculo tibial anterior y tibial posterior, se modifica la fase de contacto de talón en la marcha. Al encontrarse estos músculos debilitados, su acción de contracción excéntrica en el momento del choque de talón en el suelo, está disminuida y hace que el pie pase muy rápidamente a la fase de contacto o apoyo total y por lo tanto que se incrementen las presiones en el antepié. A este fenómeno se le denomina equino funcional del pie(138-140). Metafóricamente hablando se trata de comparar el choque del talón del pie con el aterrizaje de un avión, el cual contacta primeramente con la parte posterior y luego debe bajar la parte delantera de una forma suave. Si fallaran los mecanismos de desaceleración, el avión aterrizaría bruscamente y la parte más dañada sería la parte delantera. Lo mismo pasa en el pie, circunstancia que hace que el mayor número de lesiones se encuentren en el antepié.

La atrofia de la musculatura anterior desencadena una hipertrofia de la musculatura posterior con predominancia gastrosólea, lo que agrava la deformidad de equino de tobillo. En un estudio realizado en el Instituto de Pie y Tobillo de Utah (EEUU)(141) demostró que el 91% de los pacientes diabéticos mostraban limitación de la flexión dorsal de tobillo, y este porcentaje se incrementaba (95%) en los pacientes que habían sufrido ulcera en el pie. En presencia de un equino de tobillo, el mediopié se queda desbloqueado con lo que el antepié se hace hipermóvil aumentando así las fuerzas de cizallamiento y sobrecarga sobre las cabezas metatarsales(141).

En ocasiones, una de las compensaciones del equino es el “roll-off”, favoreciendo así la ulceración del borde medial del Hallux(141).

La presencia de deformidades ortopédicas en el pie del paciente diabético y su asociación con la producción de hiperqueratosis y el aumento de presiones plantares, también ha sido descrita en varios estudios.

La pérdida del equilibrio muscular agonista-antagonista entre la musculatura flexora y extensora intrínseca del pie (lumbricales e interóseos) produce la deformidad digital de “dedo en garra” con la consiguiente atrofia y desplazamiento anterior de la almohadilla grasa plantar y por tanto desprotección de las cabezas metatarsales(142)

En el periodo propulsivo, los dedos han de estar rígidos para proporcionar estabilidad, y ésta se consigue mediante la contracción de lumbricales e interóseos con la flexión de la articulación metatarsofalángica (AMTF) y extensión de la articulación interfalángica (AIF). La flexión de la AMTF es antagonizada por el Extensor Largo de los dedos y Extensor largo del 1^{er} dedo, y la extensión de la AIF es antagonizada por el Flexor Corto de los dedos. El Flexor Corto tracciona el tendón del Flexor Largo de los dedos favoreciendo también la alineación de los mismos(129).

Cuando existe atrofia de la musculatura intrínseca, la musculatura extensora incrementa su acción, flexionando la AIF, dando así lugar a la aparición de los dedos en garra(143).

La deformidad digital en garra de los dedos favorece la migración distal del tejido protector que hay bajo las cabezas metatarsales dejándolas más susceptibles de sufrir un aumento de presión a ese nivel. Estos cambios de la almohadilla grasa plantar se han demostrado en pacientes diabéticos con

neuropatía Parece ser que un proceso fibrótico no específico bajo las cabezas metatarsales, afecta a las propiedades biomecánicas intrínsecas de la almohadilla grasa plantar para actuar absorbiendo el choque y disipando el aumento de presiones plantares(143)..

La atrofia de la musculatura intrínseca del pie en pacientes diabéticos ha sido recientemente confirmada mediante la utilización de resonancia magnética donde se ha evidenciado un debilitamiento de la musculatura por infiltración de tejido adiposo en el espesor del músculo(144-147).

Andersen (144) encontró un 1/3 menos de volumen muscular en pacientes diabéticos en comparación con el grupo control, demostrando una correlación entre la severidad de la neuropatía y la pérdida del volumen de la musculatura del antepié. En este estudio la masa muscular de los pacientes diabéticos no neuropáticos se encontraba preservada, sugiriendo que es la neuropatía motora la causante de este debilitamiento. Si embargo estos hallazgos se contraponen a los resultados obtenidos por otros autores.

Greenman(145) demostró que los cambios musculares en el antepié de los pacientes diabéticos empiezan antes de que presenten neuropatía. No obstante se encontró una relación entre la severidad de la neuropatía y la pérdida de masa muscular. Los pacientes con afectación de la sensibilidad vibratoria y a la presión ligera tenían una correlación inversa con el área muscular del antepié de $r=-0.79$ y $r=-0.87$, respectivamente.

De estos hallazgos podemos pensar que las deformidades del pie del paciente diabético se producen a consecuencia del debilitamiento muscular. Van Schie(143) encontró una correlación entre la velocidad de conducción nerviosa y la presencia de deformidades en el pie , sobre todo cuando existe

afectación del músculo tibial, pero solo explicaba el 36% de los casos, por lo que no está claro que la debilidad muscular sea la responsable absoluta en el desarrollo de las deformidades en el pie del paciente diabético.

Otros autores(148) han llegado a la conclusión de que la atrofia muscular no implica necesariamente la aparición de deformidades en el pie. Según este estudio la infiltración de tejido adiposo en la musculatura intrínseca, no es la única responsable del desarrollo de deformidades. La patomecánica de la musculatura extrínseca, los cambios morfológicos de la fascia plantar(149;150) o el patrón arquitectónico del pie(151), tienen seguramente una influencia más relevante en la etiología de las deformidades digitales.

La glicosilación no enzimática del colágeno tipo 1 provoca en el paciente diabético limitación de la movilidad articular(152). Esta complicación no sólo afectaría al pie; diferentes estudios han demostrado que la limitación de la movilidad articular se produce en pacientes diabéticos también en las manos y extremidades superiores(47;153;154). Se ha relacionado su aparición con el mismo proceso microangiopático que desarrollaría la retinopatía o la nefropatía diabética, e incluso se ha intentado buscar la relación con el proceso macrovascular, no habiéndose definido nada determinante hasta momento(47).

La prevalencia de la limitación de la movilidad articular ha sido definida, entre 49-58% en pacientes diabéticos tipo 1 y entre 45-52% en pacientes diabéticos tipo 2(155).

En lo referente al pie, esta limitación provocaría disminución de los rangos de movilidad de las articulaciones tibioperoneastragalina(ATPA), subastragalina(ASA) y primera articulación metatarsofalángica (1ª AMTF),

condicionando una alteración biomecánica que incrementa las presiones en la planta del pie.

La reducción del rango de movimiento de la 1ª AMTF en el paciente diabético ha sido evidenciada en varios estudios. Boffeli(156) analizó el rango de movimiento articular de la 1ª AMTF en un grupo de 29 pacientes diabéticos que habían sufrido úlcera en el Hallux, encontrando un Hallux Limitus estructural en el 96% de los pacientes y un 48% con Hallux Limitus funcional.

Frykberg (157) estudió una cohorte de 251 pacientes divididos en 3 grupos atendiendo a sus características raciales, demostrando que la limitación en el ASA y en la 1ª AMTF aumenta las presiones plantares en el antepié. Sin embargo los resultados eran diferentes dependiendo de los grupos raciales. Los hispanos presentaban mayor limitación de la 1ª AMTF, mientras que los caucásicos tenían mayor reducción de la movilidad en el ASA. En hispanos y en la raza negra la limitación de la movilidad y las presiones plantares fueron menos predictivos de ulceración que en los caucásicos.

La mayoría de los estudios han demostrado la relación entre la limitación de la movilidad articular y el aumento de las presiones plantares en el pie.

D'Ambrogio(150) estudió en 61 pacientes diabéticos comparándolos con 21 control, la relación entre la neuropatía periférica, la limitación del movimiento articular, la hiperpresión plantar, el grosor de la fascia plantar y el riesgo de ulceración. Demostró que el grosor de la fascia plantar estaba aumentado en pacientes diabéticos en relación al grupo control, y que este incremento del espesor de la fascia se relacionaba con la disminución de la movilidad articular de la 1ª AMTF ($r=-0.53$) y con el aumento de presiones a

este nivel($r=0.52$). Estos hallazgos se encontraron en todos los pacientes diabéticos independientemente de su afectación neuropática.

Otras publicaciones(158) han estudiado la limitación del rango de movimiento en las articulaciones de la rodilla, tobillo y Hallux en pacientes diabéticos tipo 1, tipo 2 y grupo control confirmando una significativa reducción del rango de movimiento de la 1ª AMTF en diabéticos tipo 1. Además consideran que la limitada plantarflexión de las articulaciones de tobillo y 1ª AMTF pueden ser detectores precoces de cambios físicos en la Diabetes Mellitus dado que estos valores se encuentran alterados en pacientes con un pobre control de la diabetes.

Otro estudio(46) sobre 50 pacientes diabéticos tipo 1 y 44 no diabéticos demostró una importante correlación entre el rango de movimiento de la ASA y la presión plantar bajo las cabezas metatarsales 2ª-5ª, y la 1ª AMTF y la presión plantar bajo las 4ª-5ª AMTF en el pie diabético. Esto significa que a menor rango de movimiento la presión plantar es mayor. Demuestran también que el rango de movimiento en pacientes diabéticos es menor en la ASA y 1ª AMTF que en el grupo control.

Fernando(43) fue de los primeros autores que demostraron en 1991 en un estudio sobre 64 pacientes diabéticos el papel de la limitación de la movilidad articular en la aparición de zonas de mayor presión, que asociado a la afectación neuropática contribuyen a la ulceración del pie.

Aunque la movilidad articular parece estar limitada en la mayoría de los pacientes diabéticos, el efecto de la limitación de la movilidad articular sobre el aumento de la presión plantar y la formación de ulceraciones sigue siendo un tema bastante controvertido(150). El tratamiento de úlceras, fundamentalmente

las de carácter neuropático, se basa, además de la terapéutica local, en la inmovilización del pie y reposo del mismo, lo que puede conducir a la larga, a una posible disminución de la movilidad articular en el pie, sesgando los resultados de muchos estudios. Esta circunstancia ha sido confirmada por varios autores. Delbridge(44), además de demostrar una importante correlación entre la limitación de la movilidad de la ASA y otras articulaciones del pie como la 1ª AMTF o la del quinto dedo, determinaron también que la articulación subastragalina muestra menor rango de movimiento en el pie ulcerado comparando con el contralateral no ulcerado, en pacientes diabéticos con afectación neuropática.

En otro estudio similar, Mueller(159) determina también una disminución de la flexión dorsal de tobillo y rango de movimiento de la ASA en pacientes diabéticos con historia de ulceraciones plantares comparados con pacientes diabéticos sin historia de ulceraciones y grupo control.

La determinación de las presiones plantares en el pie diabético es una de las áreas más estudiadas en el campo de la biomecánica del pie de riesgo.

Veves(160) estudió el aumento de las presiones plantares en el paciente diabético neuropático amputado en comparación con pacientes no diabéticos ($18,3 \pm 2,2$ vs. $11,3 \pm 1,4$ Kg/cm²), demostrando la existencia de presiones plantares elevadas en pacientes con neuropatía diabética (por encima de $12,3$ Kg/cm²), y por lo tanto la asociación de estas dos circunstancias.

Frykberg(157) estudió el papel de la neuropatía y el aumento de las presiones plantares en la ulceración del paciente diabético. En este caso se consideraron valores de hiperpresión a los que superaran los 6 Kg/cm². Los resultados del estudio mostraron una asociación importante entre la ulceración

y la presencia de neuropatía, explorada mediante biotensiómetro y monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 10g. Sin embargo, el aumento de presiones plantares sólo fue predictivo de ulceración cuando se asociaba a la limitación de movilidad articular.

Este aumento de presiones plantares en el paciente diabético neuropático ha abierto nuevas vías de estudio en el afán de prevenir futuras ulceraciones y entender aun más la interferencia entre la neuropatía y la función del pie. Se ha observado que el aumento de las presiones plantares en el paciente diabético obedece a unos patrones determinados que hace que la presión se concentre en mayor proporción en la zona interna del antepié, en el apoyo del primer metatarsiano, en los metatarsianos centrales (del segundo al cuarto) y en los dedos medios (del segundo al quinto)(161).

Paradójicamente, la presión está disminuida en el sujeto diabético con neuropatía en el talón y en el apoyo de la columna externa del mediopié. Una posible explicación a este hallazgo puede ser el desarrollo de una moderada deformidad en equino, característica del pie diabético neuropático(161).

Por otro lado parece ser que el aumento de presión en el apoyo de los metatarsianos centrales, evoluciona a medida que la neuropatía es más severa, y que el aumento de presión en la columna externa del pie o mediopié aumenta en los pacientes con Charcot o procesos evolutivos al Charcot, lo que también se puede interpretar como predictivo de esta complicación(162-164).

Otro parámetro que se ve alterado en el análisis dinámico de los pacientes diabéticos es el punto de máxima presión durante el paso. Según Brand(165), el punto de máxima presión ocurre en la última instancia de la fase de apoyo completo, cuando comienza el mecanismo de impulso y las fuerzas

se transmiten hacia el antepié en preparación del despegue. Esto ocurriría aproximadamente al $80\% \pm 5\%$ de la fase completa del apoyo plantar. Sin embargo, este momento en el que se soporta la máxima presión está adelantado en el paciente diabético neuropático, agravándose en aquellos portadores de una deformidad de Charcot, en los cuales el punto de máxima presión ocurre al 51% de la fase de apoyo de la marcha, lo que nos habla de una reducción de velocidad en estos sujetos, que subsecuentemente se va a asociar a un retraso en la transmisión de la carga, que los anglosajones han definido como “delayed time”.

Todo esto explicaría la dificultad de establecer un umbral de presión que determine la formación de úlceras en los pies de los diabéticos(166). Para Boulton(167), las presiones que exceden por encima de 10 Kg/cm^2 se pueden considerar de alto riesgo en la producción de úlceras en el pie diabético. Stess (163) sitúa el umbral de ulceración en 4 Kg/cm^2 y Luger(161) es capaz de reducirlo hasta 3 Kg/cm^2 .

La formación de una úlcera va a ser proporcional a la cantidad de presión máxima soportada, pero también al tiempo que esta presión se está soportando. Si conocemos este retraso en la transmisión de fuerzas que sufren los pacientes diabéticos con neuropatía, podremos entender la asociación de lesiones ulcerosas con presiones máximas más bajas (168).

Sin embargo la determinación de las presiones plantares en el pie del paciente diabético no ha demostrado ser una buena herramienta predictiva de cara a la ulceración(169). Por sí solas no aportan una información suficiente como para establecer una identificación del pie de alto riesgo(135), siendo

necesario investigar su implicación asociada a la presencia de deformidades y los rangos de movilidad articular en el pie.

También la magnitud de la afectación dinámica en el paciente diabético es controvertida. La mayoría de los estudios no han sido capaces de encontrar resultados más o menos homogéneos. Frykberg en su estudio del año 1998(157) no encontraba correlación entre la limitación de la movilidad articular y neuropatía cuando analizaba su cohorte de estudio de forma general, encontrando sólo asociación cuando dividía a los individuos por razas.

Pitei(170) halló una distribución similar en las presiones plantares de los pacientes diabéticos y no diabéticos, salvo en las presiones soportadas en el Hallux.

Otro estudio ha definido un rango de movilidad articular de la ATPA similar para pacientes diabéticos, independientemente de la presencia de neuropatía(171). Payne(172) demostró una asociación del aumento de presiones plantares en el Hallux y limitación de la movilidad articular en sólo un 28% de los pacientes analizados, y la relación de neuropatía y limitación de la 1ª AMTF en el tan solo el 17% de la muestra.

Incluso el efecto de las presiones plantares en el paciente diabético no está del todo clara. Abousesha (173) no halló correlación entre los pacientes con afectación de la sensibilidad vibratoria y el incremento de presiones plantares. Así mismo el grosor de la almohadilla grasa plantar en el segundo metatarsiano no demostró correlación con el estado neuropático. Resultado sin duda paradójico debido a que se ha identificado por otros autores como una zona de máxima presión y por lo tanto de alto riesgo de padecer úlceras(141).

Todas estas controversias demuestran que las características biomecánicas del paciente diabético están aún por definir de forma clara, sobre todo de cara a identificar los factores de riesgo que tienen mayor influencia en la producción de la úlcera de pie diabético.

Wrobel(174) estudió en 152 pacientes diabéticos la relación entre variables del examen clínico (peso corporal, alteraciones estructurales del hueso y tejido conectivo, limitación movilidad articular ATPA y flexión dorsal de 1ª y 5ª AMTF y Hallux, cambios en la piel y presencia de callosidades, cambios en la postura y alteraciones en la marcha) y el incremento de las presiones plantares. Concluyeron que los factores asociados con altas presiones plantares en el análisis univariante ($p < 0.001$) fueron el índice de masa corporal (aumenta de 10% a 14%, confirmado por Cavanagh(175)), la presencia de Hallux Valgus, la presencia de dedo en martillo, el signo de Romberg's positivo, la insensibilidad al monofilamento, la alteración propioceptiva, la disminución de la flexión dorsal del tobillo y la atrofia de la almohadilla grasa plantar. La limitación de la movilidad articular de la ATPA y 1ª AMTF no se definieron como variables predictoras de altas presiones en el pie del paciente diabético.

Luger(161) en un estudio sobre 403 pacientes demostró cambios severos relacionados con la Diabetes Mellitus que darían lugar a un aumento de las presiones plantares, entre ellos, la atrofia de la almohadilla grasa plantar, junto con la glicosilación del colágeno, la sequedad de la piel y el padecimiento de pies cavos que se relaciona con la presencia de prominencias óseas.

El ratio de presión retropié/antepié(176) también ha sido estudiado como una variable biomecánica de utilidad en la identificación del riesgo de padecer

úlceras. Se ha demostrado un incremento del ratio antepié/retropié en proporción a la presencia de neuropatía así como una asociación con la limitación la movilidad articular. Una reducción de la movilidad provocaría un incremento de presiones en el antepié, aumentando el riesgo de padecer úlcera.

Nuevas tendencias en investigación han demostrado que los patrones de actividad(177) y las fuerzas de cizallamiento(178-180) tienen mayor importancia que la simple determinación de presiones plantares. Todo ello unido a la definición de un proceso patomecánico que no está claro todavía.

Con la evidencia aportada hasta el momento parece necesario profundizar en el estudio de las características biomecánicas del paciente diabético con o sin neuropatía, para definir de forma clara qué alteraciones se deben a la diabetes y/o neuropatía y cuáles son propias de las características del paciente, y por tanto anteriores a la propia enfermedad. En la actualidad se asume que ciertas deformidades y/o alteraciones biomecánicas se deben a complicaciones de la Diabetes (*ver tabla 6*), existiendo por el contrario mucha controversias al respecto.

Alteración / Deformidad	Neuropatía Motora	Limitación Movilidad Articular
<i>Equino Funcional / Estructural</i>	X	X
<i>Dedos Garra / Martillo</i>	X	
<i>Hallux Limitus / Rígido</i>		X
<i>Hallux Valgus</i>	¿?	¿?
<i>Prominencia Metatarsal</i>	X	
<i>Actitud Varo</i>		X

Tabla 6. Asociación causal de las alteraciones biomecánicas del pie diabético.

Esta necesidad ya ha sido demandada por otros autores que han demostrado que es necesario desterrar ciertos estereotipos aplicados en la biomecánica del pie diabético(169;177;181).

En el caso del equino de tobillo, Hill(182) demostró en un estudio sobre 209 pacientes que el 96.5% padecían algún grado de limitación funcional de la ATPA. Lo relacionó con una causa adquirida y demostró una significativa asociación entre la compensación del equino y la patología del pie.

Un estudio epidemiológico llevado a cabo en EEUU durante los años 1978-1979 en 15.000 personas(183), reveló que el 40% de la población general sufre alguna patología en el pie. De todas ellas la deformidad más frecuente es el Hallux Valgus, seguida del Hallux Rígido. La limitación de la movilidad funcional de la 1º AMTF estaba presente en el 46% de las personas estudiadas. Boffeli(156) demostró una limitación funcional en el 48% de los pacientes diabéticos estudiados.

Un reciente artículo publicado en el Journal of the American Podiatric Medical Association(184) ha estudiado las características biomecánicas asociadas al riesgo de padecer úlceras neuropáticas en el Hallux. En este estudio se evaluaron los rangos articulares de la ATPA, ASA, 1ª AMTF, el ángulo de la marcha (ángulo de Fick), la actitud postural del pie y la fuerza muscular. Se compararon dos grupos de pacientes; uno de ellos formados por 23 sujetos con historia previa de úlcera en el Hallux y 14 individuos que formaron el grupo control. En lo referente a los rangos de movimiento articular ambos grupos mostraron los mismos valores en las articulaciones estudiadas, no encontrándose diferencias significativas en lo relativo a la movilidad articular. Cuando se compararon los datos clínicos en el paciente con úlcera previa en el Hallux, con los del pie contralateral se observó una reducción en el rango de movilidad articular de la 1ª AMTF en el pie ulcerado con respecto al pie contrario ($p=0.03$), lo que hace pensar de nuevo que los tratamientos de descarga e inmovilización prolongados pueden provocar una rigidez articular adquirida. El estudio demostró diferencias en la actitud postural del pie, es decir, en el patrón arquitectónico o estructural del mismo, siendo los pies pronados los que presentaron mayor riesgo asociado al padecimiento de úlceras en el primer dedo.

Estos datos nos orientan a pensar que existe en los pacientes diabéticos una patología del pie adquirida que puede ser previa a la propia diabetes. También es lógico pensar que un solo valor clínico de la exploración biomecánica no es suficiente para establecer variables de riesgo de ulceración, sino que es necesario ampliar la profundidad de los estudios para definir qué tipos de pies que son más propensos a padecer úlceras. Un estudio realizado

por Ledoux en 2003(151) definió que los pacientes diabéticos presentan en mayor proporción pies cavos, aunque las mayores deformidades se asociaban al pie plano rígido además de a éste. La presencia de Hallux Valgus y Rígidos se asoció en mayor medida al pie plano rígido, mientras que la deformidad de los dedos en garra fue más frecuente en el pie cavo. No obstante sólo el 43% de los pacientes (n=1065) presentaban alteraciones estructurales; el resto (57%) presentaban un pie neutro.

Por tanto parece necesario revisar las clasificaciones del pie de riesgo que se han publicado hasta el momento, sobre todo la editada por el International Working Group of Diabetic Foot(185), ya que la presencia de deformidades solo se recoge como una complicación a la neuropatía y no recoge como riesgo el hecho de padecerlas independientemente.

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

2. Justificación del estudio

La investigación de la etiología y secuencia de aparición de las alteraciones biomecánicas y estructurales en el pie del paciente con Diabetes Mellitus, permitirá establecer nuevas estrategias preventivas y terapéuticas en torno al síndrome del Pie Diabético.

Las clasificaciones actuales relativas al riesgo de padecer Pie Diabético, deben ser revisadas en base a un conocimiento más profundo del proceso fisiopatológico de las deformidades del pie, aspecto no aclarado suficientemente hasta el momento.

La importancia de este estudio se basa en la ampliación de la investigación a sujetos que previamente no han demandado atención podológica o que aparentemente no padecen patologías en sus pies, para comparar el estado biomecánico y estructural de los mismos, con aquellos en los que supuestamente las han desarrollado a consecuencia de la Neuropatía Diabética.

3. HIPÓTESIS -

4. OBJETIVOS.

3.Hipótesis:

Las alteraciones biomecánicas y estructurales del pie del paciente diabético son anteriores al proceso neuropático asociado a la Diabetes Mellitus.

4.Objetivos:

- Describir las deformidades estructurales del pie del paciente diabético sin neuropatía.
- Describir las deformidades estructurales del pie del paciente diabético con neuropatía.
- Determinar el rango de la movilidad articular de las articulaciones tibioperonea-astragalina, subastragalina y primera articulación metatarsofalángica en los pacientes diabéticos sin neuropatía.
- Determinar el rango de la movilidad articular de las articulaciones tibioperonea-astragalina, subastragalina y primera articulación metatarsofalángica en los pacientes diabéticos con neuropatía.
- Describir los patrones de sobrecarga en el pie del paciente diabético sin neuropatía.
- Describir los patrones de sobrecarga en el pie del paciente diabético con neuropatía.
- Identificar las alteraciones biomecánicas del pie de los pacientes diabéticos con y sin neuropatía y su correlación con el riesgo de ulceración.

5. MATERIAL Y MÉTODOS.

5.Material y métodos

5.1.1.Tipo de Estudio:

Estudio analítico comparativo de seguimiento transversal en el que se analizan las alteraciones biomecánicas del pie en dos grupos de pacientes (pacientes diabéticos con y sin neuropatía).

5.1.2.Criterios de Inclusión:

- Pacientes diabéticos Tipo 1 ó 2 independientemente del tratamiento farmacológico que reciban.
- Pacientes de ambos sexos mayores de edad.
- Pacientes que no presenten heridas o úlceras en el momento de la exploración.
- Aceptación a participar en el estudio mediante la firma de consentimiento informado.

5.1.3.Criterios de exclusión:

- Pacientes con herida o úlcera activa en el momento del estudio.
- Pacientes con amputación mayor infra o supracondílea.
- Pacientes en silla de ruedas o encamados.
- Pacientes que presenten criterios de isquemia crítica, descrito por Fontaine(80) (Pacientes con un índice tobillo brazo (ITB) menor a 0,5. Pacientes con una presión transcutánea de oxígeno (T_{cp}O₂) menor a 20 mmHg. Dolor en reposo o presencia de úlceras en pacientes con ausencia de pulsos distales).
- Pacientes que necesiten mecanismos de ayuda para la marcha como bastones, muletas, férulas o cualquier otro dispositivo que interfiera en el desarrollo autónomo del paso.

5.1.4.Descripción de variables a analizar y métodos de recogida de la información

Se recogieron los datos de filiación, demográficos y los relativos al tipo de Diabetes, así como el nivel de complicaciones crónicas asociadas al padecimiento de la misma.

Todos los pacientes fueron sometidos a una exploración del estado neurológico y vascular según los protocolos de diagnóstico de estas complicaciones definidos previamente en la literatura. (28,57,185)

Se definieron como pacientes neuropáticos aquellos que presentaban las siguientes características:

- Insensibilidad a más de 4 puntos en la exploración mediante el monofilamento de Semmes Weinstein 5.07 10 g. de un total de 10 puntos explorados (53,55).
- Insensibilidad al biotensiómetro a voltajes superiores a 25 voltios (>25 v.) explorados en el maleolo interno y externo, las cabezas del I y V metatarsiano y la prominencia ósea de la articulación interfalángica del Hallux (58,62).

Se diagnosticaron como pacientes isquémicos aquellos que presentaban la combinación de al menos 2 de las circunstancias que se describen a continuación:

- Ausencia de latido en la palpación de pulsos distales tibial posterior y pedio.
- Índice tobillo brazo (ITB) menor de 0.5 (76).
- Presión transcutánea de oxígeno (T_{cp}O₂) inferior a 20 mmHg (83,84).

Una vez realizado el cribaje neurológico y vascular cada paciente se asignó a una cohorte como método de clasificación para su posterior análisis comparativo en el transcurso del estudio.

Los pacientes diabéticos sin neuropatía se asignaron a la cohorte 1 y los pacientes diabéticos con neuropatía se asignaron a la cohorte 2. Los pacientes isquémicos fueron excluidos del estudio.

Se realizó una exploración biomecánica donde se recogieron los valores de movilidad articular medida en grados de la articulación tibioperoneo-astragalina (ATPA), articulación subastragalina (ASA), 1ª articulación metatarso-falángica, movilidad y posición del 1º radio, Posición relajada del calcáneo en apoyo (PRCA), Posición neutra del calcáneo en apoyo (PNCA), relación antepié-retropié y patrón de hiperqueratosis (129).

Para valorar la ATPA trazamos la línea media del tercio distal y lateral de la pierna a explorar y otra línea en la zona plantar y lateral del calcáneo y manteniendo la articulación subastragalina neutra, flexionamos dorsalmente el pie y registramos los grados de dorsiflexión de la ATPA.

La valoración de la ASA se realiza trazando la bisección de la cara posterior del calcáneo a lo largo de los dos tercios proximales manteniendo la ASA en posición neutra y trazando también la línea media del tercio distal y posterior de la pierna evitando el Tendón de Aquiles. Partiendo de la posición neutra de la ASA, se coloca el pie en máxima supinación y con un brazo del goniómetro paralelo al bisector calcáneo y otro brazo paralelo a la bisección de la pierna, se mide el ángulo resultante. Se realiza la misma operación con la ASA en máxima pronación.

La movilidad del 1º radio se explora manteniendo el antepié en flexión dorsal máxima y la ASA en posición neutra para estabilizar las cabezas metatarsales menores, estabilizamos con una mano la cabeza de los metatarsianos de II a V y con la otra mano sujetamos la cabeza del I

metatarsiano y la llevamos en dirección dorsal y plantar hasta el tope del recorrido.

Para valorar el rango de la 1ª articulación metatarso-falángica en descarga, trazamos la línea media de la diáfisis del I metatarsiano, marcamos el punto medio de la cabeza del I meta, donde colocaremos el fulcro del goniómetro, y finalmente, trazamos la línea media de la diáfisis de la falange proximal del Hallux.

La relación antepié-retropié se valora mediante Maniobra de Root. Tanto el antepié Varo como el antepié Valgo son alteraciones estructurales en las que el antepié se encuentra en una posición en varo o valgo con respecto al plano del talón manteniendo ASA neutra y pronando Chopart todo su rango de movimiento (128).

En carga se realiza la valoración de la PRCA, la PNCA y la flexión dorsal del Hallux en carga.

Para calcular la PRCA colocamos al paciente con su ángulo y base de marcha normales y tomando como referencia la bisección del calcáneo que trazamos anteriormente y el plano del suelo, mediremos los grados de varo o de valgo de retropié que presente. La valoración de la PNCA se realizó de la misma forma pero manteniendo la ASA en su posición neutra.

Con el paciente en bipedestación pero en visión lateral mediremos también la flexión dorsal del Hallux colocando un brazo del goniómetro paralelo al plano del suelo, el fulcro sobre el punto que marca el centro de la primera cabeza metatarsal y el otro brazo paralelo a la bisectriz de la falange proximal del Hallux en su máxima flexión.

Así mismo, se recogerían también la presencia de deformidades digitales diferenciando dedo en garra, dedo en martillo, Hallux Abductus Valgus y Taylor Bunion.

La descripción del resto de variables recogidas, tipo y escala de medición se incluyen en el ANEXO 1.

5.1.5.Población de Estudio

Se incluyeron en el estudio un total de 281 pacientes reclutados en la Unidad de Pie Diabético de la Universidad Complutense de Madrid durante el período comprendido entre octubre de 2004 y diciembre de 2007, independientemente del motivo de consulta (*ver tabla 7*) y de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión anteriormente definidos. De forma paralela se reclutaron en el estudio pacientes de la Asociación de Diabéticos de Manzanares (Ciudad Real) durante las visitas realizadas en Mayo y en Octubre de 2007.

Tabla 7 .Distribución de frecuencias del motivo de consulta de la primera visita a la Clínica de los pacientes incluidos en el estudio.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Úlcera	45	16,0
Prevención	57	20,3
Quiropodia	10	3,6
Ortopedia	169	60,1
Total (N)	281	100,0

5.1.6.Descriptiva de la muestra

Las características demográficas y de comorbilidad de la muestra se detallan a continuación en las siguientes tablas.

**Tabla 8. Características demográficas y del tipo de diabetes de la muestra de estudio.
N=281**

<i>Edad</i>	63,9 ± 11,4 años
Sexo	179 ♂ (63,7%) 102 ♀ (36,3%)
Índice de Masa Corporal (IMC)	29,4 ± 4,4
Tipo de Diabetes	Tipo1 21 (7,5%) Tipo 2 NID 110 (39,1%) Tipo 2 ID 150 (53,4%)
Años Evolución de la Diabetes	14,6 ± 10,4 años
Glucemia media	161 ± 56 mg/dl
Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)	7,65 ± 1,66 %
Tratamiento de la Diabetes	Dieta y ejercicio 5 (1,8%) ADO 108 (38,4%) Insulina 136 (48,4%) ADO+Insulina 32 (11,4%)

En la tabla 9 se representan los datos relativos a las complicaciones crónicas más frecuentes de la Diabetes y su distribución en la población de estudio.

Tabla 9. Complicaciones crónicas de la Diabetes en la población total de estudio

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Retinopatía	134	47,7
Nefropatía	31	11
Hipertensión Arterial (HTA)	171	60,9
Hipercolesterolemia (HCL)	108	38,4
Antecedentes Cardiovasculares (ACV)	79	28,1

El tratamiento farmacológico de los pacientes se registró en base a las complicaciones más frecuentes de la Diabetes, siendo éstos los que se detallan a continuación en la Tabla 10.

Tabla 10. Tratamientos farmacológicos de la población de estudio. (*) El tratamiento con antibióticos hace referencia al momento de realización de la historia clínica, asociado al padecimiento de una úlcera en el pie.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Tratamiento HTA	155	55,2
Tratamiento HCL	98	34,9
AINEs	18	6,4
Corticoides	3	1,1
Antibioterapia (ATB)(*)	31	11
Antiagregantes	131	48,8
Gabapentina	9	3,2
Total (N)	281	100

Se recogieron los antecedentes de úlcera y amputación de la muestra, representados en la tabla 11.

Tabla 11. Antecedentes de úlcera y amputación.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Úlcera Previa	91	32,4
Amputación Previa	28	10

La localización más frecuente de la úlcera previa fue la zona plantar de los metatarsianos centrales, seguido de la cara plantar del primer metatarsiano y la cara plantar de la articulación interfalángica del I dedo (ver tabla 12).

Tabla 12. Localización de úlcera previa.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Zona plantar metatarsianos centrales	33	36,2
Zona plantar I metatarsiano	14	15,4
Zona plantar V metatarsiano	7	7,7
Zona plantar articulación interfalángica del Hallux	14	15,4
Zona dorsal de los dedos	8	8,8
Pulpejo de los dedos	2	2,2
Mediopié	1	1,1
Talón	7	7,7
Otros	5	5,5
Total (N)	91	100

El estado neurológico y vascular de la población de estudio se detalla a continuación en las tablas 13 y 14.

Tabla 13. Estado neurológico de los pacientes incluidos en el estudio.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Afectación del umbral de percepción cutánea (*).	139	49,5
Afectación de la sensibilidad vibratoria (**)	148	52,7
Presencia de síntomas neuropáticos	144	51,3
Ausencia del reflejo Cutáneo Plantar	41	14,6
Ausencia del reflejo Aquileo	63	22,4
Ausencia del reflejo Rotuliano	15	5,3

(*) Explorado con el monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 10g. () Explorada con Biotensiómetro en voltajes de 0-50v.**

Aproximadamente la mitad de los pacientes estudiados sufrían neuropatía. En el porcentaje de pacientes con neuropatía sintomática se han incluido los que manifestaban exacerbación nocturna de los síntomas (48 pacientes- 17,1%). El 23,1% de los pacientes (n=65) consumían alcohol y el 5,3%(n=15) manifestaron haber tenido este hábito anteriormente.

Para la exploración vascular de los pacientes se realizó la palpación de los pulsos distales del pie (pedio y tibial posterior), la determinación del índice tobillo/brazo (ITB) y la medición de la presión transcutánea de oxígeno (T_{cp}O₂). Se recogieron además la presencia de claudicación intermitente, la calcificación de la capa media de la arteria (enfermedad de Mönckeberg) y el consumo de tabaco (*ver tabla 14*).

Tabla 14. Estado vascular de los pacientes.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Ausencia de pulso Pedio	57	20,3
Ausencia de pulso Tibial Posterior	66	23,5
Valor medio del ITB	1,01±0,27 mmHg.	
Valor medio de la TcpO ₂	38,35 ±14,15 mmHg.	
Valor medio de la presión sistólica del tobillo	141,13±35,61 mmHg.	
Valor medio de la presión sistólica del brazo	135,45±16,82 mmHg.	
Claudicación Intermitente	57	20,3
Tabaco	42	14,9
Enfermedad de Mönckeberg	110	39,1

73 pacientes manifestaron haber fumado anteriormente al momento de la entrevista clínica, representado el 26% de la muestra

5.1.7. Análisis estadístico

Una vez recogidas en el formulario las variables de estudio se introdujeron en el formato informatizado del mismo creado en el paquete estadístico Spss vs. 15.0. para Windows, donde se realizó el análisis comparativo de las dos cohortes, de cara a identificar la asociación entre neuropatía y deformidades en el pie, limitación de la movilidad articular y patrón de hiperqueratosis.

La descripción de la muestra de estudio se realizó mediante la determinación de frecuencias y porcentajes en el caso de variables categóricas y mediante la media y desviación típica en las variables continuas.

La comparación de medias de los dos grupos de estudio se realizó con la prueba “t” de Student para muestras independientes, asumiéndose diferencias significativas en valores de “p” menores a 0,05, es decir un error tipo 1 o alfa del 5%.

La comparación de frecuencias y proporciones se realizó creando tablas de contingencia 2x2, y en algunas ocasiones 3x2 si la variable categórica presentaba tres categorías. Se realizó el test estadístico del χ^2 para definir las diferencias entre las proporciones de las variables enfrentadas, asumiéndose diferencias significativas en valores de “p” menores a 0,05.

La determinación de los Odds Ratios se realizó mediante un modelo de regresión logística univariante en un primer lugar. Posteriormente se diseñó un modelo de regresión logística multivariante con determinación de Odds Ratios (exp B) y su intervalo de confianza (IC al 95%), mediante el método hacia delante de Wald.

6.RESULTADOS.

6.Resultados

6.1.Resultados comparativos de las cohortes de estudio

Una vez analizados los pacientes se procedió a clasificarlos en dos cohortes de estudio. La cohorte 1 de pacientes la formaron aquellos pacientes diabéticos que no presentaban afectación de la sensibilidad vibratoria ni del umbral de percepción cutánea, exploradas con la metodología anteriormente descrita. A este grupo de pacientes se les definió como pacientes ***no neuropáticos (N=157)***.

La cohorte 2 de pacientes la formaron pacientes diabéticos que presentaban afectación del umbral de percepción cutánea y afectación de la sensibilidad vibratoria. A este grupo de pacientes se les definió como pacientes ***neuropáticos (N=124)***.

A continuación se describen los resultados comparativos relativos a las características demográficas y de comorbilidad de los pacientes (ver tabla 15).

Tabla 15. Características demográficas y de comorbilidad de los grupos de estudio.

	<i>No neuropáticos</i> (Cohorte 1) N=157	<i>Neuropáticos</i> (Cohorte 2) N=124	P valor
Edad	64,8±12,2 años	62,8±10,2 años	p=0,139
Sexo	78 ♂ (49,7%) 79 ♀ (50,3%)	101 ♂ (81,5%) 23 ♀ (18,5%)	p=0.000(*)
Años Evolución Diabetes	13,3±9,9 años	16,2±10,9 años	p=0,025 (*)
Tipo de Diabetes	Tipo1 9 (5,7%) Tipo 2 NID 71 (45,2%) Tipo 2 ID 77 (49%)	Tipo1 12 (9,7%) Tipo 2 NID 39 (31,5%) Tipo 2 ID 73 (58,9%)	p=0,049 (*)
Tratamiento de la Diabetes	Dieta y ejercicio 1 (6%) ADO 71 (45,2%) Insulina 63 (40,1%) ADO+Insulina 22 (14%)	Dieta y ejercicio 4 (3,2%) ADO 37 (29,8%) Insulina 73 (58,9%) ADO+Insulina 10 (8,1%)	p=0.003(*)
Glucemia media	157,8±49 mg/dl	165,3±63,7 mg/dl	p=0,264
HbA1c	7,5±1,6 %	7,8±1,7 %	p=0,346
Peso	77,1±14,1 Kg.	82,6±13,9 Kg.	p=0,001(*)
Talla	162,3±8,7 cm	167±8,7 cm	p=0 (*)
IMC	29,2±4,5	29,6±4,3	p=0,507

(*) **Significación estadística p<0,05.**

Según los resultados expuestos en la tabla 15 las cohortes de estudio son bastante similares en sus características demográficas, excepto en aquellas variables que se relacionan con mayor riesgo de desarrollar

complicaciones, como son los años de evolución de la Diabetes, lo que afecta por lo tanto al tratamiento, y el sexo. Observamos que el grupo de pacientes neuropáticos son mayoritariamente hombres y además que el tiempo de evolución es mayor de la enfermedad es mayor ($16,2\pm 10,9$ vs $13,3\pm 9,9$ años. $p=0,025$). Este grupo de pacientes recibe en mayor proporción tratamiento con insulina y en menor proporción ADO, lo que representa un peor control metabólico de la enfermedad, aunque en los valores de HBA1c no existen diferencias significativas ($7,8\pm 1,7$ % vs $7,5\pm 1,6$ %. $p=0,346$).

6.2. Valoración de la movilidad articular

La comparación de los rangos medios de la movilidad articular de ambos grupos se realizó mediante la prueba de la “t” de Student para muestras independientes. Los resultados demuestran una limitación de la movilidad articular con respecto a los valores normales de la mayoría de las articulaciones exploradas, aunque se encontró una limitación mayor en la movilidad de la 1ª MTF en descarga y en el movimiento de inversión del ASA, que fueron precisamente en las únicas que se hallaron diferencias significativas ($p<0,05$) entre el grupo de pacientes con y sin neuropatía (ver *tabla 16*).

Tabla 16. Valores medios de movilidad articular de los pacientes estudiados clasificados por ausencia o presencia de neuropatía

Movilidad Explorada	Valor normal	Diabéticos no Neuropáticos (N= 157)	Diabéticos Con Neuropatía (N=124)	Valor de p
FDATPA	90°	83 ± 5,2 °	82,8 ± 9,3 °	0.826
Inversión ASA	20°	24,2 ± 6,4 °	17,6 ± 7,5 °	0.000 (*)
Eversión ASA	10°	4,2 ± 3,5 °	4,1 ± 3,8 °	0.799
FD 1ª MTF carga	25°-30°	15,6 ± 10,1°	13,3 ± 13,6 °	0,116
FD 1ª MTF descarga	65°	57,2 ± 19,5 °	50,3 ± 22,5 °	0.008 (*)
PRCA (**)	2-3°	1,8 ± 3,1 °	2,3 ± 4,2 °	0,272
PNCA (**)	0-(-3°)	-0,7 ± 2,5 °	-1 ± 3,2 °	0,317

(*) Significación estadística $p < 0,05$. (**) Los valores de la PRCA y PNCA se han expresado como + valgo y - varo.

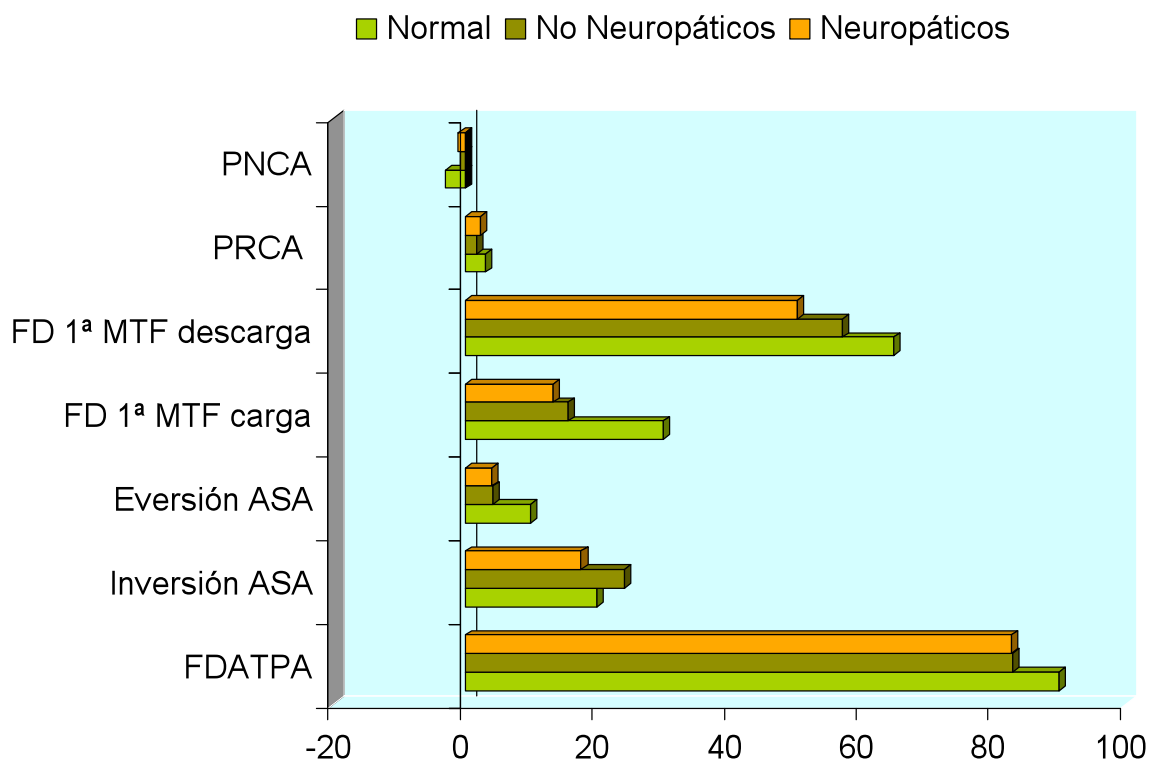


Gráfico 1. Representación comparativa de los valores de medios de movilidad articular de los pacientes estudiados

También se valoraron en los pacientes la movilidad y posición del primer radio de cara a definir una posible tendencia en flexión dorsal o plantar en ambos grupos, especialmente la flexión plantar rígida ya que hablaría de una posición plantarflexionada del primer metatarsiano, con una mayor tendencia a presentar hiperqueratosis en esta zona y por lo tanto un mayor riesgo de desarrollar úlceras. La flexión dorsal del primer radio se asociaría con una limitación del rango de movilidad articular de la 1ª MTF del hallux (ver tabla 17).

Tabla 17. Posición y movilidad del primer radio

	<i>Diabéticos Sin Neuropatía</i>		<i>Diabéticos Con Neuropatía</i>		Valor de p
	(N= 155		(N=120)		
Posición	Normal	24 (15,5%)	Normal	11 (9,2%)	
1 ^{er} radio	Flexión Dorsal	49 (31,6%)	Flexión Dorsal	38 (31,7%)	0,273
	Flexión Plantar	82 (52,9%)	Flexión Plantar	71 (59,2%)	
Movilidad	Flexible	109 (70,3%)	Flexible	56 (45,9%)	
1 ^{er} radio	Semirrígido	39 (25,2%)	Semirrígido	48 (39,3%)	0,000(*)
	Rígido	7 (4,5%)	Rígido	18 (14,8%)	

La comparación de frecuencias y porcentajes se realizó con el test del Chi². () Significación estadística p<0,05.*

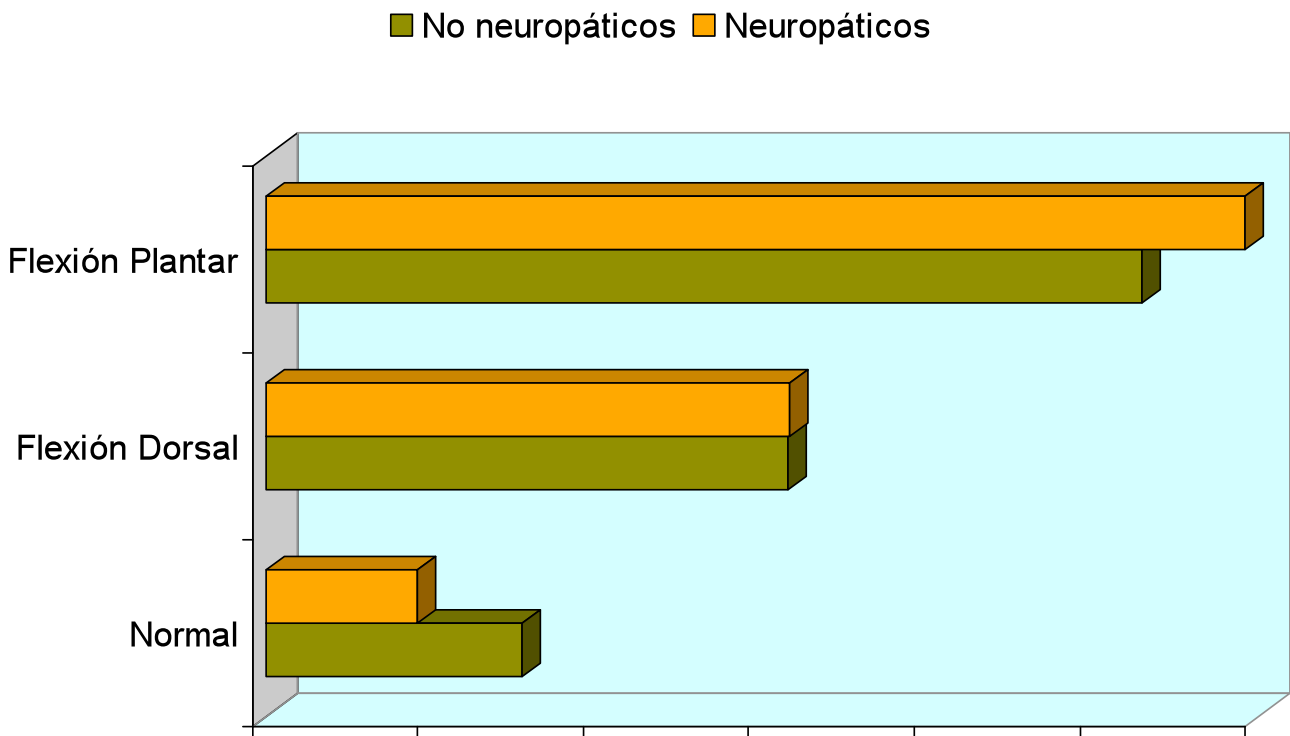


Gráfico 2. Representación comparativa de la posición del primer radio entre el grupo de pacientes sin y con neuropatía ($p=0,273$).

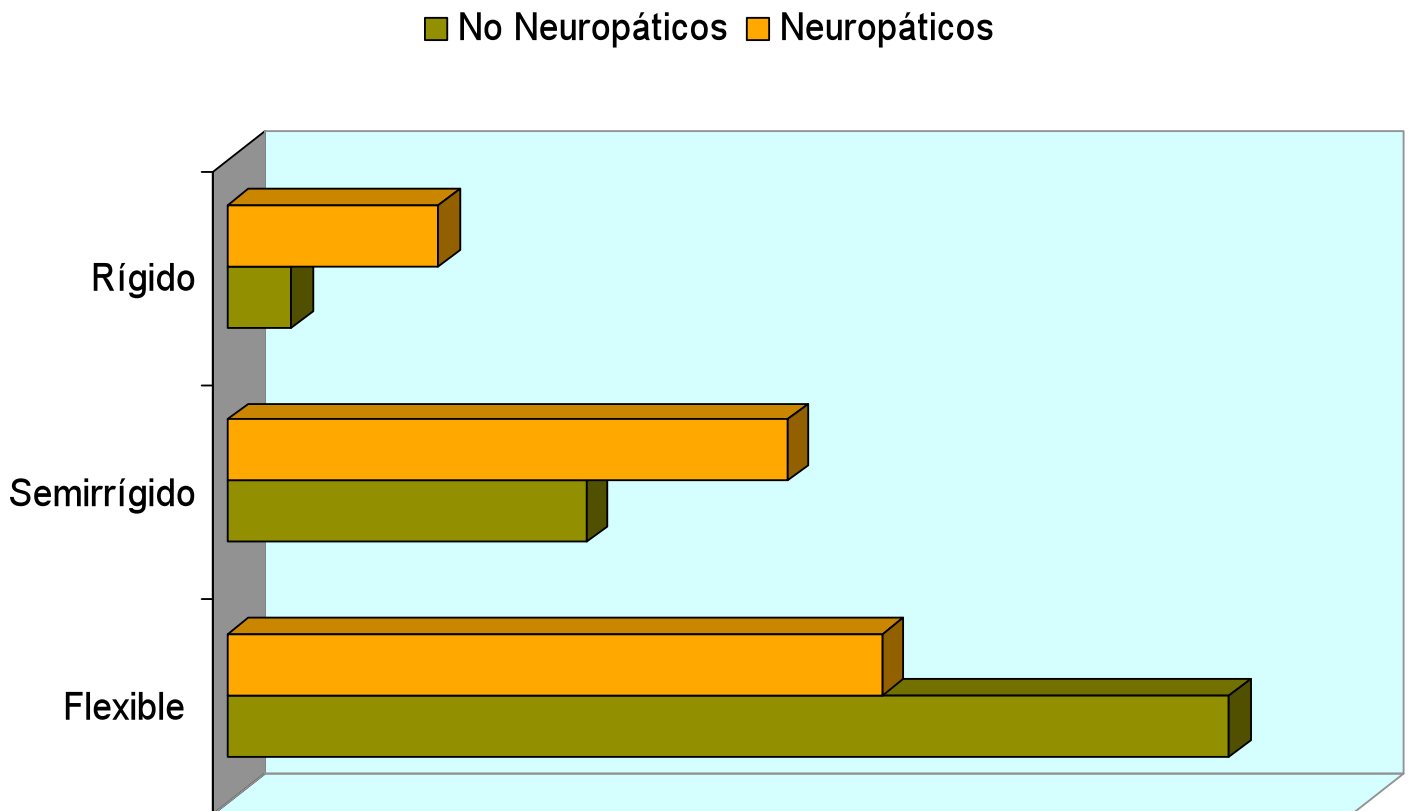


Gráfico 3. Representación comparativa de la movilidad del primer radio entre el grupo de pacientes sin y con neuropatía ($p=0$).

Se encontraron diferencias significativas en la movilidad del primer radio, con un mayor porcentaje de pacientes con limitación en el grupo con neuropatía comparado con el grupo de diabéticos sin esta complicación (54,7% vs 29,7% $p < 0,05$).

En la posición del antepié en relación al retropié en posición neutra, no se observaron diferencias entre ambos grupos (*ver tabla 18*). El antepié varo fue la alteración estructural más frecuente en ambos casos (65,6% en diabéticos no neuropáticos y 53,3% en neuropáticos), posición que se asocia con hiperqueratosis en la cabeza del quinto metatarsiano cuando se relaciona con un retropié también varo, o en la cabeza del segundo metatarsiano en el caso de un antepié varo compensado.

Tabla 18. Relación antepié-retropié.

		<i>Diabéticos sin</i>		<i>Diabéticos con</i>		Valor de p
		<i>Neuropatía (N= 154)</i>		<i>Neuropatía (N=120)</i>		
Relación Antepié- Retropie	Neutro	29	(18,8%)	Neutro	35	0,086
	Varo	101	(65,6%)	Varo	64	
	Valgo	24	(15,6%)	Valgo	21	

La comparación de frecuencias y porcentajes se realizó con el test del χ^2 . (*) Significación estadística $p < 0,05$.

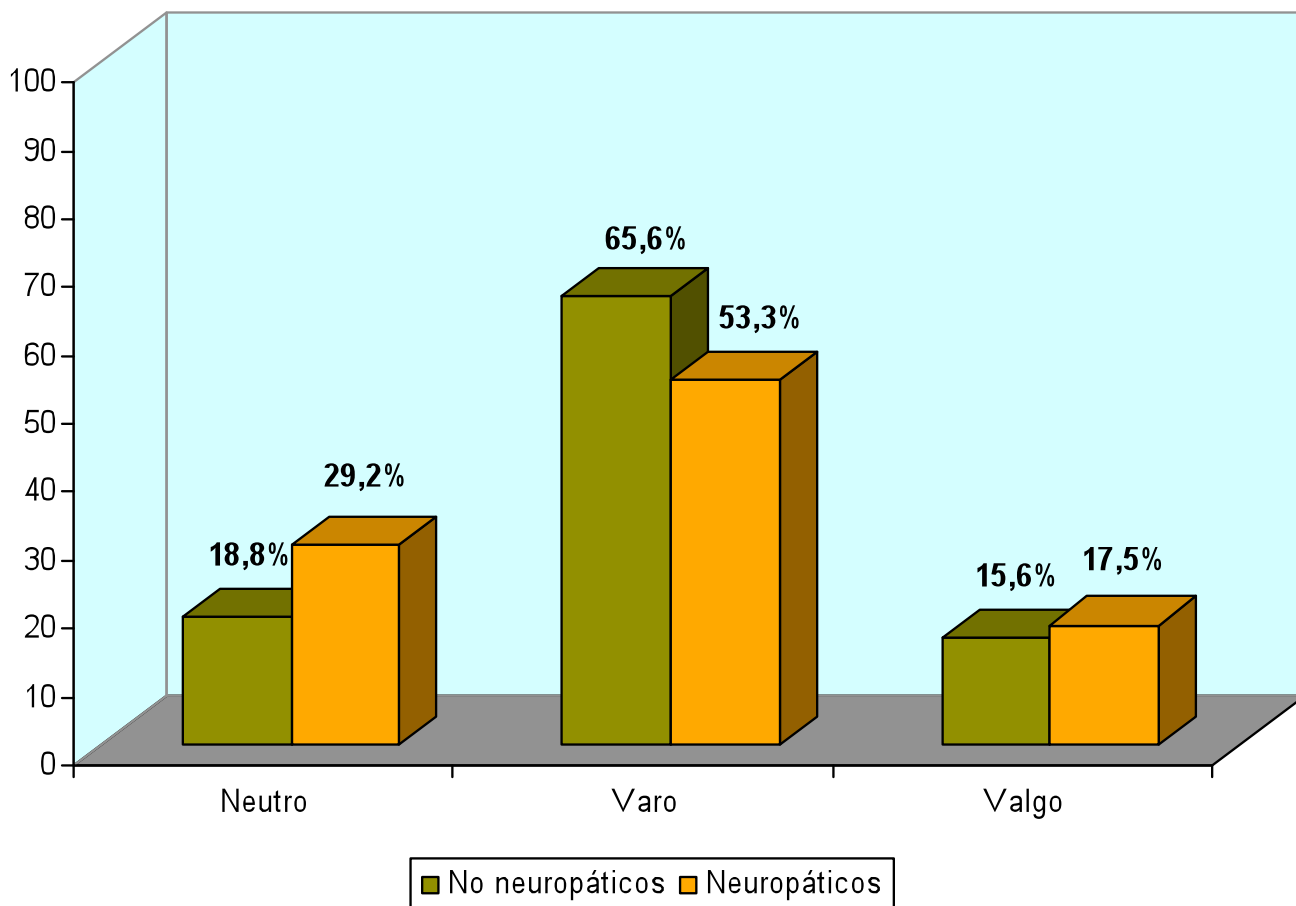


Gráfico 4. Representación comparativa de la relación Antepié-Retropié entre el grupo de pacientes sin y con neuropatía ($p=0,086$).

6.3. Deformidades ortopédicas del pie

Se recogieron en los pacientes la presencia de deformidades en el pie clasificándose acorde al diagnóstico de las mismas en el momento de la exploración clínica. La deformidad más frecuente en el grupo de pacientes sin neuropatía fue el Hallux Abductus Valgus (HAV); y el Dedo en Garra en los diabéticos neuropáticos.

Solo se hallaron diferencias significativas ($p<0,05$) en la presencia de HAV y Dedos en Martillo, siendo más frecuentes estas deformidades en los pacientes diabéticos sin afectación neuropática. Tan solo se observó una tendencia más prevalente en los diabéticos con neuropatía en el padecimiento del Dedo en Garra, aunque no hubo significación estadística ($p=0,06$). El grupo de pacientes neuropáticos no presentó mayor riesgo de sufrir deformidades

frente a los no neuropáticos en ninguna de las deformidades estudiadas. (Ver tabla 19).

Tabla 19. Deformidades ortopédicas registradas en los grupos de estudio representadas en frecuencias y porcentajes.

<i>Deformidad</i>	<i>Diabéticos neuropáticos</i> <i>(N= 157)</i>	<i>no Diabéticos Neuropatía</i> <i>(N=124)</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>Valor de p</i>
HAV	82 (52,2%)	38(30,6%)	0,404	0,000(*)
Dedo en Garra	76 (48,4%)	74 (59,7%)	1,577	0.06
Dedo en Martillo	25 (15,9%)	9 (7,3%)	0,413	0.027(*)
Juanete de Sastre	6 (3,8%)	9 (7,3%)	1,970	0,203
Dedo Infraductus	34 (21,7%)	27 (21,8%)	1,007	0.981

La comparación de frecuencias y porcentajes se realizó con el test del χ^2 . (*) Significación estadística $p < 0,05$.

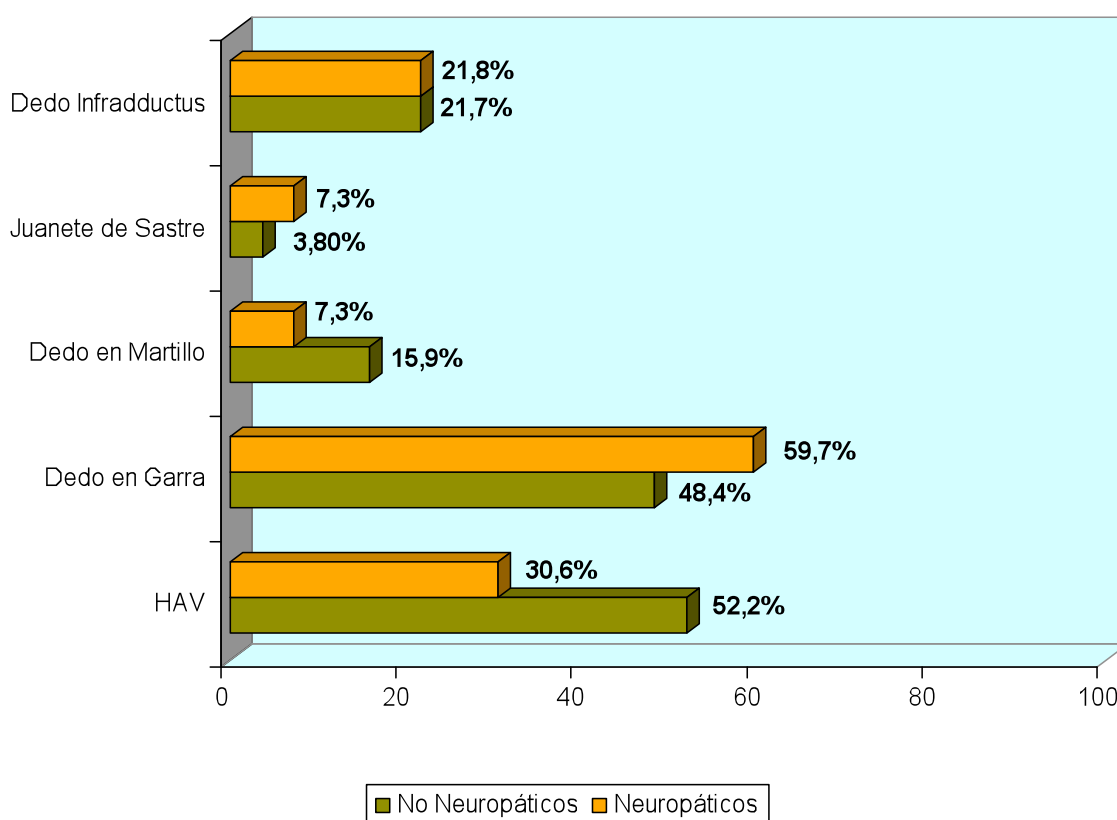


Gráfico 5. Representación comparativa de la presencia de deformidades entre el grupo de pacientes sin y con neuropatía.

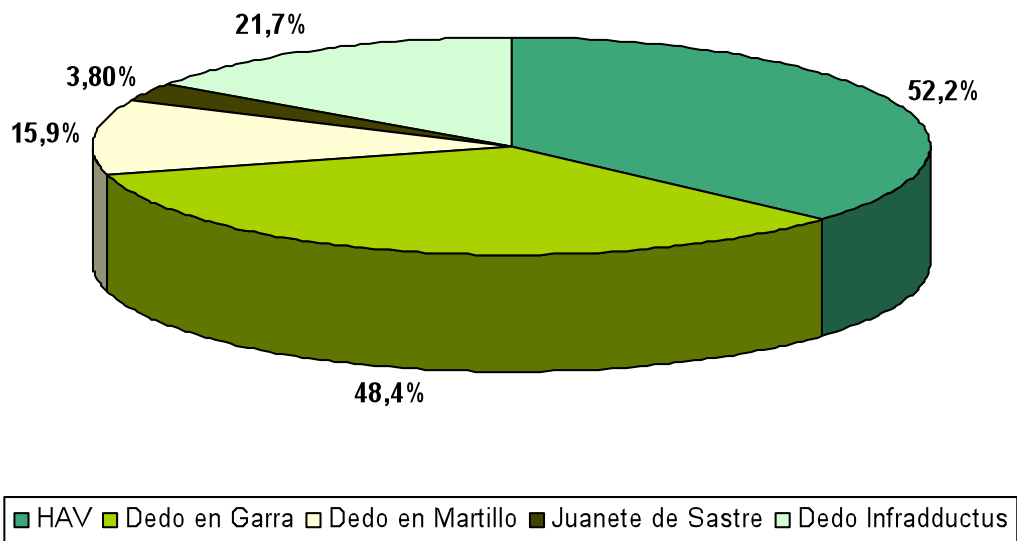


Gráfico 6. Deformidades ortopédicas de los pacientes diabéticos sin neuropatía.

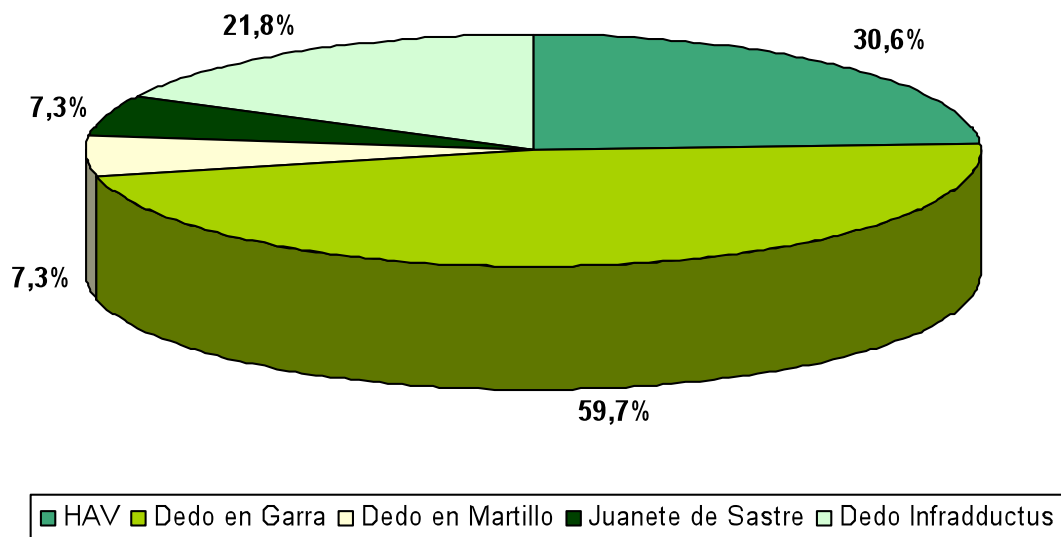


Gráfico 7. Deformidades ortopédicas de los pacientes diabéticos con neuropatía.

6.4.Presencia y localización de las Hiperqueratosis

Se recogieron en los pacientes la presencia de cualquier tipo de callosidad en los pies y se clasificaron dependiendo de su localización (ver *tabla 20*).

Los pacientes diabéticos sin neuropatía presentaron algún tipo de hiperqueratosis en el 82,8% de los casos (130 pacientes), y el grupo con neuropatía en el 72,6% (90 pacientes), demostrando mayor frecuencia de callosidades en los diabéticos sin afectación neuropática ($p=0,039$).

Tabla 20. Distribución de las hiperqueratosis en los pacientes estudiados.

<i>Localización de la Hiperqueratosis</i>	<i>Diabéticos no Neuropáticos (N= 157)</i>	<i>Diabéticos Con Neuropatía (N=124)</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>Valor de p</i>
Primer metatarsiano	59 (37,6%)	42(33,9%)	0,851	0,520
Metatarsianos centrales	73 (46,5%)	55 (44,4%)	0,917	0,720
Quinto metatarsiano	62 (39,5%)	38 (30,6%)	0,677	0,124
Dorso de los dedos medios	11 (7%)	9 (7,3%)	1,039	0,935
Dorso del quinto dedo	42 (26,8%)	19 (15,3%)	0,495	0,021(*)
Zona plantar ITFCA Hallux	40 (25,5%)	18 (14,5%)	0,497	0,024(*)
Pulpejo de los dedos	9 (5,7%)	11 (8,9%)	1,601	0,310
Otras localizaciones	6 (3,8%)	7 (5,6%)	0,506	0,470

La comparación de frecuencias y porcentajes se realizó con el test del χ^2 . () Significación estadística $p<0,05$.*

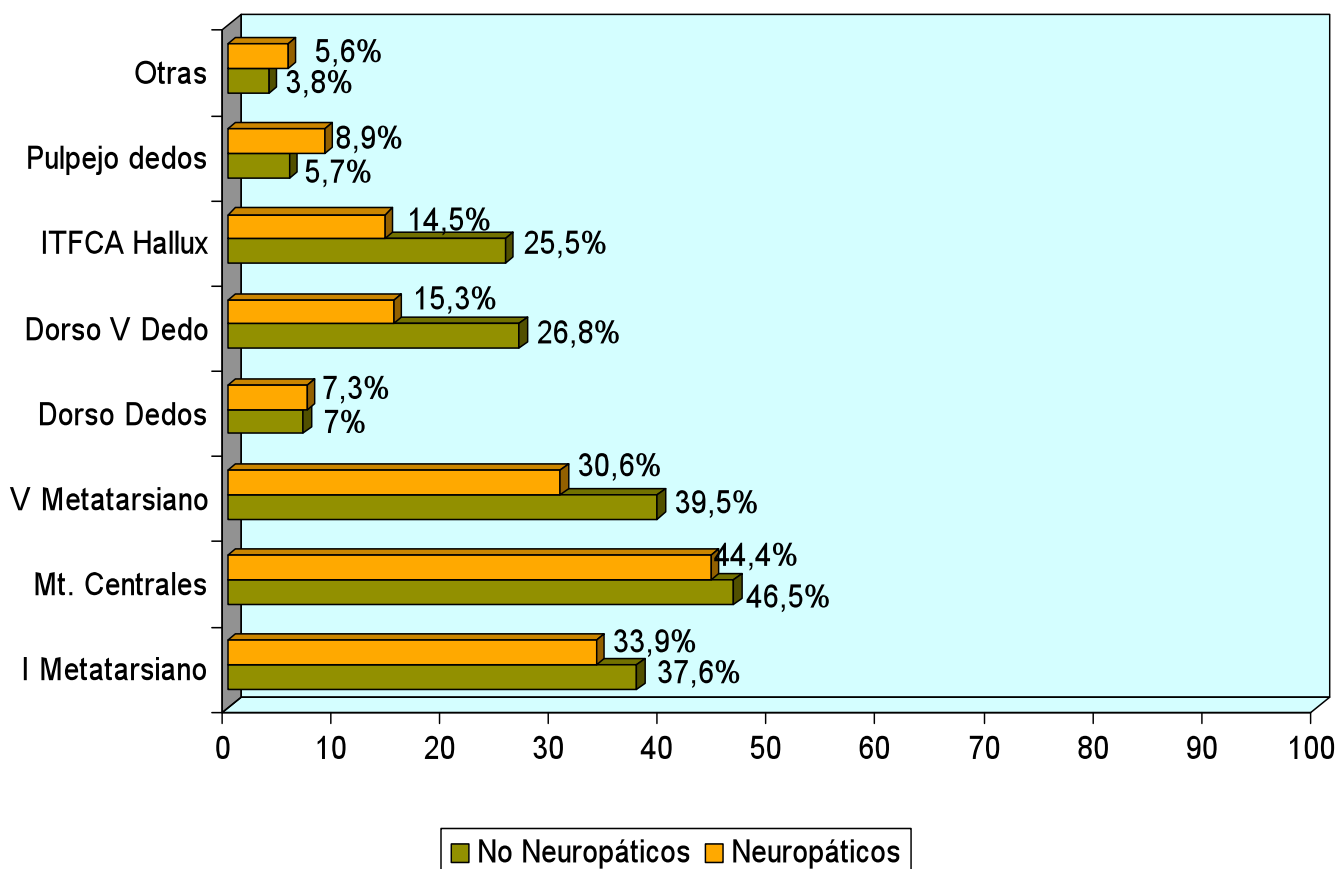


Gráfico 8. Representación comparativa de la distribución del patrón de hiperqueratosis entre los pacientes sin y con neuropatía.

La distribución de las hiperqueratosis representadas en la tabla 14 muestran unos patrones similares en ambos grupos de pacientes, salvo en la localización de helomas en el dorso del quinto dedo ($p=0,021$) y en la zona plantar de la articulación interfalángica del Hallux ($p=0,024$).

Los pacientes diabéticos con neuropatía no mostraron mayor tendencia a la hiperqueratosis, e incluso en algunas localizaciones fueron más frecuentes éstas en los diabéticos no neuropáticos.

6.5. Antecedentes de úlcera y amputación

91 pacientes refirieron haber tenido una úlcera previa en el pie, de los cuáles 66 (72,5%) eran neuropáticos y 25 (27,5%) no presentaban neuropatía.

El padecimiento de úlcera previa fue más frecuente en el grupo de pacientes neuropáticos en comparación a los neuropáticos ($p=0,000$).

Respecto al antecedente de amputación, del total registrado (28 casos) un 78,5% correspondía a pacientes con neuropatía, frente al 21,5% de diabéticos no neuropáticos, siendo en este caso también más frecuente la amputación en los pacientes con neuropatía ($p=0,000$).

Según la razón de ventajas calculada en el test del Chi², los pacientes neuropáticos tenían 6 veces más riesgo de sufrir úlcera y 5,4 veces más de sufrir amputación en comparación con los pacientes no neuropáticos.

Las localizaciones más frecuentes de úlcera previa se muestran de forma comparativa en ambos grupos de estudio en la tabla 21.

Tabla 21. Comparación de frecuencias y porcentajes de la localización de la úlcera previa en los grupos de estudios.

Localización de úlcera previa	Diabéticos Neuropáticos (N= 25)	no Diabéticos Neuropatía (N=66)	Con Valor de p
Zona plantar metatarsianos	7 (28%)	26 (39,3%)	0,000(*)
Zona plantar I metatarsiano	3 (12%)	11 (16,6%)	(**)
Zona plantar V metatarsiano	0	7 (10,7%)	(**)
Zona plantar articulación interfalángica del Hallux	5 (20%)	9 (13,6%)	0,119
Zona dorsal de los dedos	4 (16%)	4 (6,1%)	(**)
Pulpejo de los dedos	1 (4%)	1 (1,5%)	(**)
Mediopié	1 (4%)	0	(**)
Talón	0	7 (10,7%)	(**)
Otros	4 (16%)	1 (1,5%)	(**)
Total (N)	25	66	0,000(*)

La comparación de frecuencias y porcentajes se realizó con el test del χ^2 . () Significación estadística $p < 0,05$. (**) No es posible realizar comparación estadística ya que en algún grupo la frecuencia es menor a 5(20%).*

Podemos observar una mayor proporción de lesiones en la zona plantar de los metatarsianos en el grupo de pacientes con neuropatía, debido seguramente a que el mecanismo de lesión en ambos grupos es diferente.

6.6. Modelo de Regresión logística binaria multivariante

Para analizar la influencia de la presencia de neuropatía en la limitación de la movilidad articular y el padecimiento de deformidades e hiperqueratosis

se construyó un modelo de regresión logística binaria multivariante en la que la variable dependiente fue el padecimiento de alguna de las complicaciones descritas anteriormente y en el que se incluyeron como covariables la edad, el sexo, los años de padecimiento de la diabetes, el diagnóstico de neuropatía, la insensibilidad al monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 10g. y la insensibilidad a la vibración explorada con un biotensiómetro calibrado en umbrales entre 0-50 voltios.

Los resultados obtenidos de este modelo de regresión se describen a continuación:

Tabla 22. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la deformidad del Charcot.

Charcot (*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,223	***	***	
Edad	***	0.624	***	***	
T. Evolución	***	0,112	***	***	
Diabetes					
Neuropatía	***	0,890	***	***	
Afect MSW	6,410	0,004	0,638	8,468	1,832-22,402
Afect. Vibratoria	***	0,812	***	***	

* Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación

Tabla 23. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la deformidad de Hallux Abductus Valgus (HAV).

HAV (*)	Odds Ratio	Valor de p	E. T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,065	***	***	
Edad	***	0.333	***	***	
T. Evolución	***	0,357	***	***	
Diabetes					
Neuropatía	***	0,393	***	***	
Afect MSW	0,328	0,000	0,252	19,570	0,200-0,538
Afect.	***	0,994	***	***	
Vibratoria					

*** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación**

Tabla 24. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la deformidad de Dedo en Garra.

Dedo en Garra (*)	Odds Ratio	Valor de p	E. T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,132	***	***	
Edad	***	0.077	***	***	
T. Evolución	***	0,330	***	***	
Diabetes					
Neuropatía	***	0,998	***	***	
Afect MSW	2,334	0,001	0,245	11,953	1,444-3,775
Afect.	***	0,665	***	***	
Vibratoria					

*** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación**

Tabla 25. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la deformidad de Dedo en Martillo.

Dedo en Martillo (*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,346	***	***	
Edad	***	0,601	***	***	
T. Evolución	***	0,526	***	***	
Diabetes					
Neuropatía	***	0,933	***	***	
Afect MSW	0,378	0,014	0,245	0,173	0,173-0,824
Afect.	***	0,601	***	***	
Vibratoria					

** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación*

Tabla 26. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la deformidad de Taylor Bunion.

Taylor Bunion (*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,713	***	***	
Edad	***	0,077	***	***	
T. Evolución	1,051	0,017	0,021	5,735	1,009-1,094
Diabetes					
Neuropatía	***	0,337	***	***	
Afect MSW	***	0,617	***	***	
Afect.	***	0,418	***	***	
Vibratoria					

** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación*

Tabla 27. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la deformidad de Dedos Acabalgados.

Dedos Acabalgados (*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,947	***	***	
Edad	***	0,174	***	***	
T. Evolución	***	0,549	***	***	
Diabetes					
Neuropatía	***	0,997	***	***	
Afect MSW	***	0,098	***	***	
Afect. Vibratoria	***	0,515	***	***	

** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación*

Tabla 28. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la presencia de Hiperqueratosis en cualquier zona del pie..

Hiperqueratosis (*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,001	***	***	
Edad	***	0,339	***	***	
T. Evolución	***	0,633	***	***	
Diabetes					
Neuropatía	***	0,042	***	***	
Afect MSW	***	0,172	***	***	
Afect. Vibratoria	***	0,095	***	***	

** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación*

Tabla 29. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la presencia de Hiperqueratosis en la cara plantar del I metatarsiano (HQ IMT).

HQ IMT(*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,178	***	***	
Edad	***	0,054	***	***	
T. Evolución	***	0,602	***	***	
Diabetes					
Neuropatía	***	0,494	***	***	
Afect MSW	***	0,643	***	***	
Afect.	***	0,399	***	***	
Vibratoria					

*** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación**

Tabla 30. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la presencia de Hiperqueratosis en la cara plantar del V metatarsiano (HQ VMT).

HQ VMT(*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,236	***	***	
Edad	***	0,330	***	***	
T. Evolución	***	0,962	***	***	
Diabetes					
Neuropatía	***	0,115	***	***	
Afect MSW	***	0,057	***	***	
Afect.	***	0,087	***	***	
Vibratoria					

*** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación**

Tabla 31. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la presencia de Hiperqueratosis en el Dorso del Quinto Dedo (HQ V dedo).

HQ V dedo(*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	2,787	0,001	***	***	1,543-5,035
Edad	0,970	0,021	***	***	0,945-0,995
T. Evolución Diabetes	***	0,681	***	***	
Neuropatía	***	0,139	***	***	
Afect MSW	***	0,135	***	***	
Afect. Vibratoria	***	0,681	***	***	

*** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación**

Tabla 32. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la presencia de Hiperqueratosis en la cara plantar de la articulación interfalángica del Hallux (HQ IFLCA Hallux).

HQ IFLCA Hallux(*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	2,673	0,001	0,301	10,669	1,482-4,821
Edad	***	0,682	***	***	
T. Evolución Diabetes	***	0,916	***	***	
Neuropatía	***	0,193	***	***	
Afect MSW	***	0,089	***	***	
Afect. Vibratoria	***	0,418	***	***	

*** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación**

Tabla 33. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la presencia de Hiperqueratosis en la cara plantar de los metatarsianos centrales (HQ Mt.Centrales).

HQ	Mt.	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Centrales(*)						
Sexo		1,909	0,010	0,251	6,614	1,166-3,124
Edad		***	0,732	***	***	
T. Evolución		***	0,613	***	***	
Diabetes						
Neuropatía		***	0,629	***	***	
Afect MSW		***	0,338	***	***	
Afect.		***	0,163	***	***	
Vibratoria						

*** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación**

Tabla 34. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la presencia de Hiperqueratosis en el Dorso de los Dedos.

HQ	Dorso	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Dedos(*)						
Sexo		***	0,408	***	***	
Edad		***	0,463	***	***	
T. Evolución		***	0,706	***	***	
Diabetes						
Neuropatía		***	0,947	***	***	
Afect MSW		***	0,154	***	***	
Afect.		***	0,842	***	***	
Vibratoria						

*** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación**

Tabla 35. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la presencia de Hiperqueratosis en el Pulpejo de los Dedos.

HQ Dorso Dedos(*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,070	***	***	
Edad	***	0,064	***	***	
T. Evolución Diabetes	***	0,206	***	***	
Neuropatía	***	0,247	***	***	
Afect MSW	***	0,160	***	***	
Afect. Vibratoria	2,865	0,048	0,531	3,927	1,102-8,112

* Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación

Tabla 36. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la limitación de la movilidad articular en la Articulación Tibioperonea-Astragalina (Limitación ATPA).

Limitación ATPA(*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,060	***	***	
Edad	***	0,314	***	***	
T. Evolución Diabetes	***	0,824	***	***	
Neuropatía	***	0,739	***	***	
Afect MSW	***	0,891	***	***	
Afect. Vibratoria	***	0,715	***	***	

* Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación.

Tabla 37. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la limitación de la movilidad articular en el movimiento de eversión de la articulación subastragalina (Limitación EASA).

Limitación ATPA(*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo	***	0,273	***	***	
Edad	***	0,225	***	***	
T. Evolución	0,957	0,007	0,016	7,287	0,928-0,998
Diabetes					
Neuropatía	***	0,493	***	***	
Afect MSW	***	0,169	***	***	
Afect.	***	0,568	***	***	
Vibratoria					

*** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación**

Tabla 38. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la limitación de la movilidad articular en el movimiento de inversión de la articulación subastragalina (Limitación IASA).

Limitación IASA(*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo (+)	3,915	0,000	0,343	17,508	0,122-0,466
Edad	1,032	0,022	0,014	5,246	1,005-1,060
T. Evolución	***	0,513	***	***	***
Diabetes					
Neuropatía	3,860	0,000	0,291	21,611	2,184-6,822
Afect MSW	***	0,632	***	***	***
Afect.	***	0,475	***	***	***
Vibratoria					

*** Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación. (+) Relativo al riesgo de ser hombre.**

Tabla 39. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la limitación de la movilidad articular en el movimiento de la articulación interfalángica del Hallux en descarga (Limitación IFLCA descarga).

Limitación IFLCA descarga(*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo (+)	***	0,213	***	***	***
Edad	***	0,978	***	***	***
T. Evolución Diabetes	***	0,190	***	***	***
Neuropatía	***	0,267	***	***	***
Afect MSW	2,012	0,009	0,268	6,786	1,189-3,405
Afect. Vibratoria	***	0,679	***	***	***

* Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación. (+) Relativo al riesgo de ser hombre.

Tabla 40. Resultados de un modelo de regresión logística binaria multivariante, tomando como variable dependiente la limitación de la movilidad articular en el movimiento de la articulación interfalángica del Hallux en carga (Limitación IFLCA carga).

Limitación IFLCA carga(*)	Odds Ratio	Valor de p	E.T.	Wald	I.C. 95%
Sexo (+)	***	0,118	***	***	***
Edad	***	0,434	***	***	***
T. Evolución Diabetes	***	0,721	***	***	***
Neuropatía	***	0,885	***	***	***
Afect MSW	***	0,975	***	***	***
Afect. Vibratoria	***	0,418	***	***	***

* Variable Dependiente. *** Variables que no están en la ecuación. (+) Relativo al riesgo de ser hombre.

Tabla 41. Resumen de las variables significativas que influyen en el modelo de regresión logística binaria tomando como variable dependiente la presencia de deformidad en el pie.

	<i>Charcot</i>	<i>HAV</i>	<i>Dedos Garra</i>	<i>Dedos Martillo</i>	<i>Taylor Bunion</i>	<i>Dedos Acabalgados</i>
Sexo	***	***	***	***	***	***
Edad	***	***	***	***	***	***
T. Evolución	***	***	***	***	1,051 (p=0,017)	***
Diabetes						
Neuropatía	***	***	***	***	***	***
Afect MSW	6,410 (p=0,004)	0,328 (p=0,000)	2,334 (p=0,001)	0,378 (p=0,014)	***	***
Afect. Vibratoria	***	***	***	***	***	***

Las casillas rellenas muestran el Odds Ratio y el valor de en relación a la deformidades, que se toman como variables dependientes

Tabla 42. Resumen de las variables significativas que influyen en el modelo de regresión logística binaria tomando como variable dependiente la presencia hiperqueratosis en el pie.

	<i>HQ Cabeza</i>	<i>HQ I cabeza</i>	<i>Dorso dedo</i>	<i>V HQ ITFLCA Hallux</i>	<i>Metas Centrales</i>	<i>Dorso Dedos</i>	<i>Pulpejo Dedos</i>
Sexo +	***	***	2,787 (p=0,001)	2,673 (p=0,001)	1,909 (p=0,01)	***	***
Edad	***	***	0,970 (p=0,021)	***	***	***	***
T.Evolución	***	***	***	***	***	***	***
Diabetes							
Neuropatía	***	***	***	***	***	***	***
Afect MSW	***	***	***	***	***	***	2,865 (p=0,048)
Afect. Vibratoria	***	***	***	***	***	***	***

+ Relativo al riesgo de ser mujer.

Tabla 43. Resumen de las variables significativas que influyen en el modelo de regresión logística binaria tomando como variable dependiente la limitación de las articulaciones del pie.

	<i>Limitación ATPA</i>	<i>Limitación EASA</i>	<i>Limitación IASA</i>	<i>Limitación IFLCA</i>	<i>Limitación IFLCA carga descarga</i>
Sexo +	***	***	3,915 (p=0,000)	***	***
Edad	***	***	1,032 (p=0,022)	***	***
T. Evolución Diabetes	***	0,957 (p=0,007)		***	***
Neuropatía	***	***	3,860 (p=0,000)	***	***
Afect MSW	***	***	***	2,012 (p=0,009)	***
Afect. Vibratoria	***	***	***		***

+Relativo al riesgo de ser hombre.

7. DISCUSIÓN.

7.Discusión

El planteamiento de la hipótesis de la presente tesis nace de la observación de numerosos pacientes atendidos en los últimos años en la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid, los cuáles independientemente de presentar o no Diabetes sufrían patologías comunes en los pies, sin a priori existir grandes diferencias entre unos y otros. Es cierto que esta experiencia se basa en la atención de pacientes que sufren alguna patología del pie, ya que la proporción de personas que acuden a la Clínica con objeto de prevención es pequeña, y esto puede interpretarse como un sesgo de selección.

No obstante nos dimos cuenta que los pacientes con Diabetes padecían problema en los pies muy similares a los que sufre la población en general. Hill(182) demostró que el equino de tobillo estaba presente en el 96,5% de los pacientes con patología del pie, y otro estudio(183) ha revelado que las deformidades como el HAV o el Hallux Rígido afectan aproximadamente al 40-45% de la población en general.

Sin embargo la asociación entre neuropatía diabética y retracción del tendón de Aquiles es muy antigua. Dellbrigde(44) fue uno de los primeros autores en describirla en 1988, y posteriormente Fernando(43) y Mueller(42) la confirmaron en estudios posteriores. En los resultados de esta tesis la retracción del tendón de Aquiles y por lo tanto la limitación del rango de movilidad de la ATPA demostró estar presente en todos los pacientes, independientemente de la presencia o no de neuropatía, es decir todos los pacientes diabéticos sufrían limitación de la movilidad de la ATPA y por lo tanto tenían equino de tobillo.

También encontramos afectación de la movilidad de la primera articulación metatarsofalángica, cuya importancia para la deambulación y el correcto desarrollo del paso es fundamental. En nuestro estudio todos los pacientes sufrían limitación en el rango de movilidad articular del Hallux, lo que se define como Hallux Limitus o Rígido. Boffeli(156) lo halló en el 48% de los pacientes estudiados, resultados similares a los que encontró Frykberg(157) y D'Ambrogi(150). En nuestro estudio los pacientes con neuropatía sufrían una limitación mayor, mostrándose ésta como un factor agravante.

La limitación de la IMTF es la complicación asociada a la neuropatía diabética más estudiada y contrastada. Las compensaciones de la marcha que provoca el Hallux Limitus se asocia a un incremento de presiones en otras zonas de la planta del pie, como el apoyo de los metatarsianos centrales o la zona plantar lateral de la articulación interfalángica del I dedo. Sin embargo recientemente(174) se ha demostrado que los pacientes se ulceran en el I dedo independientemente de esta limitación, ya que al analizar los pies de los pacientes con antecedentes de úlceras a este nivel, se ha visto que no tienen una limitación sustancialmente mayor a la que sufren otros pacientes que se ulceran en otras zonas del pie.

El problema de la mayoría de estos estudios es que son retrospectivos, y analizan al paciente después de haber sufrido la lesión y que por lo tanto están explorando un pie que seguramente ha sufrido una reducción en la movilidad articular a consecuencia de tratamientos de descarga e inmovilización prolongados en el curso del tratamiento de la úlcera.

Este aspecto es sin duda fundamental para entender porqué nuestros resultados contrastan con el paradigma establecido hasta ahora acerca de la

génesis de deformidades y el padecimiento de limitaciones funcionales en las articulaciones del pie. La mayoría de los estudios se han llevado a cabo de forma retrospectiva en pacientes con antecedentes de úlcera o amputación. Por lo tanto se están incluyendo en estos estudios pacientes con un pie de alto riesgo, con un tiempo de padecimiento de la diabetes largo, que han atravesado procesos de inmovilización y descarga prolongados y que padecen un estado bastante deteriorado de la biomecánica general del pie.

Con estos pacientes y los resultados de estos estudios se ha construido un paradigma acerca de la historia natural de las úlceras de pie diabético asociadas a la neuropatía. De esta forma se entiende que primero el paciente sufre Diabetes, después el paciente padece una neuropatía periférica como consecuencia del mal control metabólico de la enfermedad durante muchos años (más de 10 o 15) y a consecuencia de ésta se desarrollan en el pie deformidades, que alteran la biomecánica del pie e incrementan las presiones que reciben determinadas zonas de la planta del pie, en especial la zona metatarsal. A esto se le ha sumado la limitación articular que en los diabéticos se achaca a la glicosilación no enzimática del colágeno tipo 1.

A nuestro entender el estado de estos pacientes no puede asumirse como la circunstancia común o general, es más, seguramente estamos viendo la parte final del proceso, sin conocer como se han desarrollado estas complicaciones desde el principio.

Para contrastar esta hipótesis, que al fin y al cabo es el objetivo de la presente tesis, decidimos incluir en nuestro estudio a pacientes que no acudieran a nuestro centro de forma voluntaria, e incluso que no acudieran de forma habitual al médico o al podólogo por un problema en los pies. Para ello

nos fuimos a una asociación de pacientes diabéticos y les propusimos realizar un estudio pormenorizado de los pies de los pacientes a través de un llamamiento promovido por la propia asociación.

A esta llamada acudieron pacientes diabéticos que normalmente no hubiéramos tenido en nuestra consulta y que seguramente no hubieran acudido a ningún profesional de la salud hasta no haber tenido algún problema en los pies.

Al analizar nuestros resultados descubrimos que los pacientes diabéticos sufrían una limitación general de la movilidad articular, pero que ésta era independiente de la presencia o no de neuropatía periférica.

Mucho más paradójico fueron los resultados de la presencia de deformidades. No solo no había diferencias significativas entre los pacientes con y sin neuropatía, cuando lo estimado hubiera sido que los pacientes neuropáticos tuvieran más deformidades, sino que sorprendentemente sólo las había en los pacientes sin neuropatía, los cuáles tenían en mayor proporción deformidades como HAV y dedos en martillo.

La explicación nos la dio el modelo de Regresión Logística multivariante, donde vimos que el riesgo de padecer ciertas deformidades como HAV o dedos en martillo se asociaba a circunstancias comunes en la población en general, relacionándose con ser mujer o con tener mayor edad. Luego la neuropatía no solo no se encontró relacionada con estas deformidades, sino que en alguna de ellas resultó ser hasta un factor protector (*Odds Ratio menor de 1*).

La explicación puede estar en que los pacientes con neuropatía son mayoritariamente hombres, mientras que el grupo sin neuropatía se igualan

más o menos en sexos, presentándose en éstos más deformidades propias de la mujer por el uso de calzado incorrecto o inadecuado durante años.

Teniendo en cuenta estas premisas, la historia natural de la enfermedad de la úlcera neuropática no puede asumirse como la descrita hasta el momento, sino que parece ser que las deformidades y las rigidices articulares son previas a la neuropatía. Pero es más a nuestro entender son previas a la propia Diabetes, aunque claro está, este hecho solamente puede teorizarse en una hipótesis ya que los resultados de nuestro estudio no permiten avalar esta afirmación.

Sin embargo si analizamos el curso normal del paciente diabético tipo 2, observamos que se trata en la mayoría de pacientes que debutan en su enfermedad en edades comprendidas entre 45-55 años, la mayoría de ellos a consecuencia de una insulinoresistencia causada por la obesidad abdominal.

Es lógico pensar que en estos rangos de edades es difícil encontrar pacientes con pies sanos, sin deformidades, con rangos articulares normales y con una biomecánica del pie intacta. Más bien es al contrario.

Si es posible que la Diabetes se muestre como un factor agravante y también es posible que lo sea la neuropatía diabética, puesto que al fin y al cabo no es más que la consecuencia de un proceso evolutivo de esta enfermedad, pero lo que nos parece menos probable es que sea la diabetes y la neuropatía la causa única de estas alteraciones biomecánicas.

Este nuevo planteamiento obliga a proponer una transformación en los modelos de prevención de las úlceras en el paciente diabético. Es decir si es otra la historia natural de la enfermedad, tienen que cambiar los programas de prevención y la clasificación del riesgo de estos pacientes.

Actualmente se asume que el riesgo de estos pacientes se incrementa a medida que desde un pie sano se van implantando en primer lugar una neuropatía sensitiva, después sumado a ésta unas deformidades y posteriormente complicaciones de índole vascular.

A nuestro modo de ver el paciente diabético no parte de su enfermedad con un pie sano, o al menos no en la mayoría de los casos, luego la situación de diagnóstico de la enfermedad tendría que ir asociada con la exploración biomecánica del pie y por lo tanto con la identificación de la forma más precoz posible de factores de riesgo de ulceración como lo son la limitación de la movilidad articular, la presencia de deformidades, el padecimiento de hiperqueratosis y por lo tanto la presencia de zonas de riesgo de lesionarse.

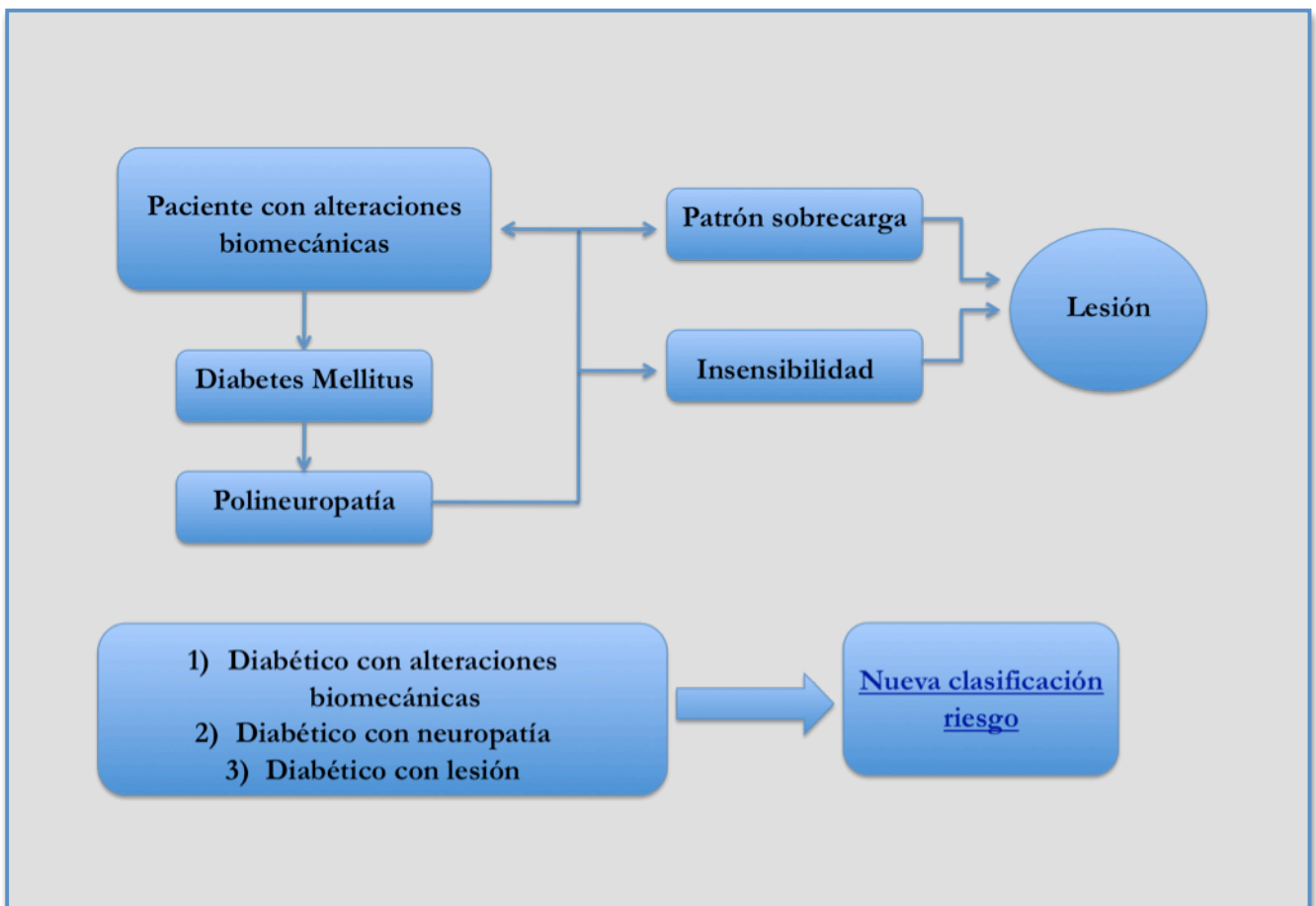
Al igual que en el momento del diagnóstico del diabético existen modelos de prevención para la detección precoz de la retinopatía, la nefropatía o la enfermedad vascular periférica, debieran existir modelos de prevención temprana relacionados con el estado del pie del paciente diabético.

Esta hipótesis se refuerza aún más cuando analizamos los patrones de hiperqueratosis de nuestros pacientes estudiados, donde de nuevo volvemos a encontrarnos con un panorama muy similar en ambos grupos de estudio, entre los pacientes con y sin neuropatía. En ambos grupo encontramos que los pacientes sufrían hiperqueratosis pero no se relacionó con la presencia de neuropatía. De nuevo vemos como el paciente diabético presenta situaciones de riesgo previas a la neuropatía y seguramente previas a Diabetes, pero de nuevo esta afirmación no se puede demostrar con los resultados de esta tesis.

Para ello necesitaríamos plantear un estudio prospectivo de larga duración donde se analizaran las cohortes de pacientes en una determinada

edad y se estudiara la aparición de deformidades y alteraciones biomecánicas en pacientes con y sin diabetes, y en diabéticos con y sin neuropatía y en el que se pudieran identificar posibles factores de riesgo a los que los pacientes pueden estar expuestos, como el uso de un calzado adecuado, actividad física, actividad laboral, y un largo etcétera.

En base a los resultados obtenidos en la presente tesis proponemos un nuevo modelo secuencial de alteraciones en el pie diabético con neuropatía que se muestra en el siguiente gráfico.



8.CONCLUSIONES.

8. Conclusiones

1. Los pacientes diabéticos sin neuropatía presentan en conjunto la misma proporción y tipo de deformidades estructurales en el pie, que los pacientes con neuropatía.
2. La neuropatía diabética no se define como causa o factor de riesgo de deformidades en los pies. La edad y el sexo se han presentado como factores relacionados al padecimiento de deformidades, independientemente de la presencia de neuropatía.
3. La movilidad articular del pie se encuentra limitada en los pacientes con Diabetes Mellitus independientemente del padecimiento de neuropatía.
4. El rango articular de la articulación tibio-peronea-astragalina es limitado en los pacientes diabéticos sin y con neuropatía, con rangos de movilidad muy similares. El equino funcional no está causado por la neuropatía diabética.
5. La movilidad de la primera articulación metatarsofalángica del primer dedo en descarga así como la inversión de la articulación subastragalina, se presentan como las más dependientes al padecimiento de neuropatía.
6. El patrón de hiperqueratosis presenta una distribución y localización similar en los pacientes diabéticos sin y con neuropatía. La presencia de callosidades no se relaciona con el padecimiento de la polineuropatía periférica distal.
7. Las zonas de localización más frecuente de hiperqueratosis en los diabéticos coinciden con las descritas en la población general: zona metatarsal plantar y zona plantar de la primera articulación interfalángica del Hallux.
8. La presencia de hiperqueratosis en la zona plantar de la articulación interfalángica del Hallux es más frecuente en pacientes sin neuropatía, no

teniendo relación con la mayor limitación articular que presentan los pacientes neuropáticos.

9. Las alteraciones biomecánicas y estructurales en los pacientes diabéticos no son consecuencia de la polineuropatía periférica distal.

10. La presencia de deformidades estructurales y alteraciones biomecánicas en el pie de los pacientes diabéticos son anteriores a la neuropatía, por lo que las estrategias preventivas del pie diabético deben ir encaminadas a la detección precoz de alteraciones patomecánicas del pie, independientemente de la coexistencia de polineuropatía periférica distal.

9.BIBLIOGRAFÍA.

9. Bibliografía

- (1) Alvarez Hernández J, García-Luna PP, Pibernat i Tornabell A, Rodergas i Pages J, Salvador i Castell G. Optimización del Cuidado en el Paciente Diabético. 1ª Ed. ed. Madrid: Sociedad Española de Diabetes; 2006.
- (2) King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998 Sep;21(9):1414-31.
- (3) Sicree R, Shaw J, Zimmet P TR. The global burden of Diabetes. *Diabetes Atlas. Second Edition* ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2003. p. 15-71.
- (4) Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud. 2007. Gobierno de España.
- (5) Rodriguez PB, Sanchis C, Garcia GF, Divison JA, Artigao LM, Lopez AJ, et al. The prevalence of diabetes mellitus and its association with other cardiovascular risk factors in the province of Albacete. The Vascular Disease Group of Albacete (GEVA). *Aten Primaria* 2000 Feb 28;25(3):166-71.
- (6) Glowinska-Olszewska B, Urban M, Urban B, Tolwinska J. Correlation analysis between diabetic retinopathy and early atherosclerotic changes in adolescents with type 1 diabetes -- preliminary report. *Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw* 2006;12(2):96-102.
- (7) Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int Suppl* 2005 Sep;(98):S7-S10.
- (8) Reynolds K, He J. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Med Sci* 2005 Dec;330(6):273-9.
- (9) Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005 Nov 12;366(9498):1719-24.

- (10) World Health Organization. Diabetic Foot Definition WHO. WHO 2007 [cited 2007 Dec 9]; Available from: URL: http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/
- (11) Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Consenso Pie Diabético SEACV. SEACV 1996 [cited 2007 Dec 9]; Available from: URL: <http://www.seacv.org/revista/ConsensoDiabetes.htm>
- (12) Bild DE, Selby JV, Sinnock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. Lower-extremity amputation in people with diabetes. Epidemiology and prevention. Diabetes Care 1989 Jan;12(1):24-31.
- (13) Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. Diabetes Care 1990 May;13(5):513-21.
- (14) Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. J Intern Med 1993 Jun;233(6):485-91.
- (15) Preventive foot care in people with diabetes. American Diabetes Association. Diabetes Care 1998 Dec;21(12):2178-9.
- (16) Apelqvist J. Wound healing in diabetes. Outcome and costs. Clin Podiatr Med Surg 1998 Jan;15(1):21-39.
- (17) Mehta SS, Suzuki S, Glick HA, Schulman KA. Determining an episode of care using claims data. Diabetic foot ulcer. Diabetes Care 1999 Jul;22(7):1110-5.
- (18) Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G, Larsson J, Persson U. Long-term costs for foot ulcers in diabetic patients in a multidisciplinary setting. Foot Ankle Int 1995 Jul;16(7):388-94.
- (19) Armstrong DG. Is diabetic foot care efficacious or cost effective? Ostomy Wound Manage 2001 Apr;47(4):28-32.
- (20) Levin ME. Preventing amputation in the patient with diabetes. Diabetes Care 1995 Oct;18(10):1383-94.
- (21) Hart WM, Espinosa C, Rovira J. Costs of known diabetes mellitus in Spain. Med Clin (Barc) 1997 Sep 13;109(8):289-93.

- (22) Mata M, Antonanzas F, Tafalla M, Sanz P. The cost of type 2 diabetes in Spain: the CODE-2 study. *Gac Sanit* 2002 Nov;16(6):511-20.
- (23) Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care* 2004 Nov;27(11):2616-21.
- (24) Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 1999 Jul;22(7):1036-42.
- (25) Bloomgarden ZT. American Diabetes Association Annual Meeting, 1997. Endothelial dysfunction, neuropathy and the diabetic foot, diabetic mastopathy, and erectile dysfunction. *Diabetes Care* 1998 Jan;21(1):183-9.
- (26) Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Smith DG. Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 1997 Jul;20(7):1162-7.
- (27) Papanas N, Papatheodorou K, Christakidis D, Papazoglou D, Giassakis G, Piperidou H, et al. Evaluation of a new indicator test for sudomotor function (Neuropad) in the diagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005 Apr;113(4):195-8.
- (28) Forouzandeh F, Aziz AA, Abolhasani F, Larijani B. Comparison of different screening tests for detecting diabetic foot neuropathy. *Acta Neurol Scand* 2005 Dec;112(6):409-13.
- (29) Negrin P, Fardin P. Multiple role of peripheral neuropathy in the pathogenesis of the so-called "diabetic foot". Clinical and electromyographical (EMG) study of 42 cases of "mutilating acropathy". *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1986 Oct;26(7):533-40.
- (30) Cabezas-Cerrato J. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society (SDS). *Diabetologia* 1998 Nov;41(11):1263-9.
- (31) Boulton AJ. The diabetic foot. *Med Clin North Am* 1988 Nov;72(6):1513-30.

- (32) Hogenhuis LA. Neuropathic aspects of the diabetic foot. *Phlebologie* 1988 Jan;41(1):21-6.
- (33) Ogawa K, Sasaki H, Yamasaki H, Okamoto K, Matsuno S, Shono T, et al. Peripheral nerve functions may deteriorate parallel to the progression of microangiopathy in diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006 Jul;16(5):313-21.
- (34) Flynn MD, Tooke JE. Diabetic neuropathy and the microcirculation. *Diabet Med* 1995 Apr;12(4):298-301.
- (35) Forst T, Pfutzner A, Kann P, Lobmann R, Schafer H, Beyer J. Association between diabetic-autonomic-C-fibre-neuropathy and medial wall calcification and the significance in the outcome of trophic foot lesions. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1995;103(2):94-8.
- (36) Anand P, Terenghi G, Warner G, Kopelman P, Williams-Chestnut RE, Sinicropi DV. The role of endogenous nerve growth factor in human diabetic neuropathy. *Nat Med* 1996 Jun;2(6):703-7.
- (37) Arenson DJ, Sherwood CF, Wilson RC. Neuropathy, angiopathy, and sepsis in the diabetic foot. Part one: neuropathy. *J Am Podiatry Assoc* 1981 Nov;71(11):618-24.
- (38) Ward KA, Dellacorte MP, Grisafi PJ. Pathophysiology of diabetic neuropathy. *J Am Podiatr Med Assoc* 1993 Mar;83(3):149-52.
- (39) Levin ME. Diabetes and peripheral neuropathy. *Diabetes Care* 1998 Jan;21(1):1.
- (40) Kastenbauer T, Irsigler P, Sauseng S, Grimm A, Prager R. The prevalence of symptoms of sensorimotor and autonomic neuropathy in Type 1 and Type 2 diabetic subjects. *J Diabetes Complications* 2004 Jan;18(1):27-31.
- (41) Aragon Sanchez FJ, Lázaro Martínez JL. *Atlas de Manejo Práctico de Pie Diabético*. Madrid: CPG; 2004.
- (42) Mueller MJ, Hastings M, Commean PK, Smith KE, Pilgram TK, Robertson D, et al. Forefoot structural predictors of plantar pressures during walking in people with diabetes and peripheral neuropathy. *J Biomech* 2003 Jul;36(7):1009-17.

- (43) Fernando DJ, Masson EA, Veves A, Boulton AJ. Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulceration. *Diabetes Care* 1991 Jan;14(1):8-11.
- (44) Delbridge L, Perry P, Marr S, Arnold N, Yue DK, Turtle JR, et al. Limited joint mobility in the diabetic foot: relationship to neuropathic ulceration. *Diabet Med* 1988 May;5(4):333-7.
- (45) Zimny S, Schatz H, Pfohl M. The role of limited joint mobility in diabetic patients with an at-risk foot. *Diabetes Care* 2004 Apr;27(4):942-6.
- (46) Sauseng S, Kastenbauer T. Effect of limited joint mobility on plantar pressure in patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Med Austriaca* 1999;26(5):178-81.
- (47) Frost D, Beischer W. Limited joint mobility in type 1 diabetic patients: associations with microangiopathy and subclinical macroangiopathy are different in men and women. *Diabetes Care* 2001 Jan;24(1):95-9.
- (48) Spallone V, Menzinger G. Autonomic neuropathy: clinical and instrumental findings. *Clin Neurosci* 1997;4(6):346-58.
- (49) Uccioli L, Mancini L, Giordano A, Solini A, Magnani P, Manto A, et al. Lower limb arterio-venous shunts, autonomic neuropathy and diabetic foot. *Diabetes Res Clin Pract* 1992 May;16(2):123-30.
- (50) Armstrong DG, Todd WF, Lavery LA, Harkless LB, Bushman TR. The natural history of acute Charcot's arthropathy in a diabetic foot specialty clinic. *J Am Podiatr Med Assoc* 1997 Jun;87(6):272-8.
- (51) Pinzur MS. Charcot's foot. *Foot Ankle Clin* 2000 Dec;5(4):897-912.
- (52) Jeffcoate W, Lima J, Nobrega L. The Charcot foot. *Diabet Med* 2000 Apr;17(4):253-8.
- (53) Mayfield JA, Sugarman JR. The use of the Semmes-Weinstein monofilament and other threshold tests for preventing foot ulceration and amputation in persons with diabetes. *J Fam Pract* 2000 Nov;49(11 Suppl):S17-S29.

- (54) Duffy JC, Patout CA, Jr. Management of the insensitive foot in diabetes: lessons learned from Hansen's disease. *Mil Med* 1990 Dec;155(12):575-9.
- (55) Armstrong DG. The 10-g monofilament: the diagnostic divining rod for the diabetic foot? *Diabetes Care* 2000 Jul;23(7):887.
- (56) Yong R, Karas TJ, Smith KD, Petrov O. The durability of the Semmes-Weinstein 5.07 monofilament. *J Foot Ankle Surg* 2000 Jan;39(1):34-8.
- (57) Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care* 2000 May;23(5):606-11.
- (58) Armstrong DG, Hussain SK, Middleton J, Peters EJ, Wunderlich RP, Lavery LA. Vibration perception threshold: are multiple sites of testing superior to single site testing on diabetic foot examination? *Ostomy Wound Manage* 1998 May;44(5):70-4, 76.
- (59) Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJ. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care* 1998 Jul;21(7):1071-5.
- (60) Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J, Edwards A, Kravette M, Kravitz S, et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. American College of Foot and Ankle Surgeons. *J Foot Ankle Surg* 2000;39(5 Suppl):S1-60.
- (61) Apelqvist J, Agardh CD. The association between clinical risk factors and outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Res Clin Pract* 1992 Oct;18(1):43-53.
- (62) Boulton AJ, Kubrusly DB, Bowker JH, Gadia MT, Quintero L, Becker DM, et al. Impaired vibratory perception and diabetic foot ulceration. *Diabet Med* 1986 Jul;3(4):335-7.
- (63) LoGerfo FW, Gibbons GW, Pomposelli FB, Jr., Campbell DR, Miller A, Freeman DV, et al. Trends in the care of the diabetic foot. Expanded role of arterial reconstruction. *Arch Surg* 1992 May;127(5):617-20.

- (64) Arora S, LoGerfo FW. Lower extremity macrovascular disease in diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc* 1997 Jul;87(7):327-31.
- (65) Akbari CM, LoGerfo FW. Diabetes and peripheral vascular disease. *J Vasc Surg* 1999 Aug;30(2):373-84.
- (66) Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003 Dec;26(12):3333-41.
- (67) LoGerfo FW, Gibbons GW. Vascular disease of the lower extremities in diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996 Jun;25(2):439-45.
- (68) Laing T, Hanson R, Chan F, Bouchier-Hayes D. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of impaired diabetic wound healing: A novel therapeutic target? *Med Hypotheses* 2007 May 12.
- (69) Jude EB, Tentolouris N, Appleton I, Anderson S, Boulton AJ. Role of neuropathy and plasma nitric oxide in recurrent neuropathic and neuroischemic diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 2001 Sep;9(5):353-9.
- (70) Obrosova IG. Increased sorbitol pathway activity generates oxidative stress in tissue sites for diabetic complications. *Antioxid Redox Signal* 2005 Nov;7(11-12):1543-52.
- (71) Carpentier YA, Portois L, Malaisse WJ. n-3 fatty acids and the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2006 Jun;83(6 Suppl):1499S-504S.
- (72) Reynolds K, He J. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Med Sci* 2005 Dec;330(6):273-9.
- (73) Arora S, Pomposelli F, LoGerfo FW, Veves A. Cutaneous microcirculation in the neuropathic diabetic foot improves significantly but not completely after successful lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 2002 Mar;35(3):501-5.
- (74) Kannel WB. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. *J Cardiovasc Risk* 1994 Dec;1(4):333-9.

- (75) Beach KW, Brunzell JD, Strandness DE, Jr. Prevalence of severe arteriosclerosis obliterans in patients with diabetes mellitus. Relation to smoking and form of therapy. *Arteriosclerosis* 1982 Jul;2(4):275-80.
- (76) Urbancic-Rovan V, Bernjak A, Stefanovska A, zman-Juvan K, Kocijancic A. Macro- and microcirculation in the lower extremities--possible relationship. *Diabetes Res Clin Pract* 2006 Aug;73(2):166-73.
- (77) Mayfield JA, Caps MT, Boyko EJ, Ahroni JH, Smith DG. Relationship of medial arterial calcinosis to autonomic neuropathy and adverse outcomes in a diabetic veteran population. *J Diabetes Complications* 2002 Mar;16(2):165-71.
- (78) Heredero AF, Acin F, March JR, Utrilla F. Impact of endovascular surgery on management of critical lower-limb ischemia in a vascular surgery department. *Vasc Endovascular Surg* 2005 Sep;39(5):429-35.
- (79) Rosenbloom MS, Walsh JJ, Schuler JJ, Meyer JP, Schwarcz TH, Eldrup-Jorgensen J, et al. Long-term results of infragenicular bypasses with autogenous vein originating from the distal superficial femoral and popliteal arteries. *J Vasc Surg* 1988 May;7(5):691-6.
- (80) Fontaine R KMKR. Die chirurgische Behandlung der peripheren Durchblutungsstörungen. *Helvetia Chirurgica Acta* 1954;5(6):199-533.
- (81) Acin García F, Lázaro Martínez JL, March García JR. *Heridas Vasculares y Pie Diabético*. 1ª ed. Madrid: Adalia Pharma; 2005.
- (82) Yao JS. New techniques in objective arterial evaluation. *Arch Surg* 1973 Apr;106(4):600-4.
- (83) Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jorneskog G. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1999 Jan;22(1):147-51.
- (84) Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Smith DG, Davignon DR, Pecoraro RE. Predictors of transcutaneous oxygen tension in the lower limbs of diabetic subjects. *Diabet Med* 1996 Jun;13(6):549-54.
- (85) Gaylarde PM, Fonseca VA, Llewellyn G, Sarkany I, Thomas PK, Dandona P. Transcutaneous oxygen tension in legs and feet of diabetic patients. *Diabetes* 1988 Jun;37(6):714-6.

- (86) Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004 Oct 1;39(7):885-910.
- (87) Aragón Sanchez FJ, Barberán J, Lázaro-Martínez JL. Infecciones en Cirugía. El pie diabético. 1ª ed. Madrid: Adalia Pharma; 2007.
- (88) Galkowska H, Wojewodzka U, Olszewski WL. Low recruitment of immune cells with increased expression of endothelial adhesion molecules in margins of the chronic diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 2005 May;13(3):248-54.
- (89) Smith AJ, Daniels T, Bohnen JM. Soft tissue infections and the diabetic foot. *Am J Surg* 1996 Dec;172(6A):7S-12S.
- (90) Armstrong DG, Lipsky BA. Advances in the treatment of diabetic foot infections. *Diabetes Technol Ther* 2004 Apr;6(2):167-77.
- (91) Jirkovska A, Fejfarova V, Hosova J, Kalanin J, Striz I, Skibova J. [Non-specific immune responses in patients with chronic diabetic foot syndrome and chronic bacterial infection]. *Vnitr Lek* 2002 Feb;48(2):142-6.
- (92) Hostetter MK. Handicaps to host defense. Effects of hyperglycemia on C3 and *Candida albicans*. *Diabetes* 1990 Mar;39(3):271-5.
- (93) Ahmed ME, Delbridge L, Le Quesne LP. The role of autonomic neuropathy in diabetic foot ulceration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986 Sep;49(9):1002-6.
- (94) Abdulrazak A, Bitar ZI, Al-Shamali AA, Mobasher LA. Bacteriological study of diabetic foot infections. *J Diabetes Complications* 2005 May;19(3):138-41.
- (95) Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up. *Arch Intern Med* 1999 Apr 26;159(8):851-6.
- (96) Frykberg RG. Diabetic foot infections: evaluation and management. *Adv Wound Care* 1998 Nov;11(7):329-31.

- (97) Gibbons GW, Habershaw GM. Diabetic foot infections. *Anatomy and surgery. Infect Dis Clin North Am* 1995 Mar;9(1):131-42.
- (98) Stanaway S, Johnson D, Moulik P, Gill G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation from diabetic foot ulcers correlates with nasal MRSA carriage. *Diabetes Res Clin Pract* 2007 Jan;75(1):47-50.
- (99) Dang CN, Prasad YD, Boulton AJ, Jude EB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the diabetic foot clinic: a worsening problem. *Diabet Med* 2003 Feb;20(2):159-61.
- (100) Motta RN, Oliveira MM, Magalhaes PS, Dias AM, Aragao LP, Forti AC, et al. Plasmid-mediated extended-spectrum beta-lactamase-producing strains of *Enterobacteriaceae* isolated from diabetes foot infections in a Brazilian diabetic center. *Braz J Infect Dis* 2003 Apr;7(2):129-34.
- (101) Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004 Aug 1;39 Suppl 2:S104-S114.
- (102) Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care* 2007 Feb;30(2):270-4.
- (103) Shank CF, Feibel JB. Osteomyelitis in the diabetic foot: diagnosis and management. *Foot Ankle Clin* 2006 Dec;11(4):775-89.
- (104) Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. *Rev Prat* 2007 May 15;57(9):991-4.
- (105) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis* 2007 Feb 15;44(4):562-5.
- (106) Ledermann HP, Morrison WB. Differential diagnosis of pedal osteomyelitis and diabetic neuroarthropathy: MR Imaging. *Semin Musculoskelet Radiol* 2005 Sep;9(3):272-83.
- (107) Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA* 1995 Mar 1;273(9):721-3.

- (108) Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetes Care* 2006 Apr;29(4):945.
- (109) Brem H, Sheehan P, Boulton AJ. Protocol for treatment of diabetic foot ulcers. *Am J Surg* 2004 May;187(5A):1S-10S.
- (110) Sheppard SJ. Antibiotic treatment of infected diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 2005 Jun;14(6):260-3.
- (111) Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones de pie diabético. *Rev Esp Quimioter* 2007 Mar;20(1):77-92.
- (112) Freeman GJ, Mackie KM, Sare J, Walsh AK, Pherwani AD. A novel approach to the management of the diabetic foot: metatarsal excision in the treatment of osteomyelitis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 Feb;33(2):217-9.
- (113) Frykberg RG, Wittmayer B, Zgonis T. Surgical management of diabetic foot infections and osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg* 2007 Jul;24(3):469-82.
- (114) Van Baal JG. Surgical treatment of the infected diabetic foot. *Clin Infect Dis* 2004 Aug 1;39 Suppl 2:S123-S128.
- (115) Ha VG, Siney H, Danan JP, Sachon C, Grimaldi A. Treatment of osteomyelitis in the diabetic foot. Contribution of conservative surgery. *Diabetes Care* 1996 Nov;19(11):1257-60.
- (116) Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005 Jul;95(4):353-6.
- (117) Frykberg RG, Piaggese A, Donaghue VM, Schipani E, Habershaw GM, Navalesi R, et al. Difference in treatment of foot ulcerations in Boston, USA and Pisa, Italy. *Diabetes Res Clin Pract* 1997 Feb;35(1):21-6.
- (118) Martinez-De Jesus FR, Ramos-De la MA, Remes-Troche JM, Armstrong DG, Wu SC, Lazaro Martinez JL, et al. Efficacy and safety of neutral pH superoxidised solution in severe diabetic foot infections. *Int Wound J* 2007 Oct 22.

- (119) Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Martínez-de-Jesús FR, Aragón-Sánchez FJ. Estudio aleatorizado y comparativo de un apósito de colágeno y celulosa oxidada regenerada en el tratamiento de úlceras neuropáticas de pie diabético. *Cir Esp* 2007 Jul;82(1):27-31.
- (120) Shaw JE, Boulton AJ. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabetes* 1997 Sep;46 Suppl 2:S58-S61.
- (121) Murray HJ, Young MJ, Hollis S, Boulton AJ. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabet Med* 1996 Nov;13(11):979-82.
- (122) Armstrong DG, Peters EJ. Classification of wounds of the diabetic foot. *Curr Diab Rep* 2001 Dec;1(3):233-8.
- (123) Boyko EJ, Ahroni JH, Davignon D, Stensel V, Prigeon RL, Smith DG. Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. *J Clin Epidemiol* 1997 Jun;50(6):659-68.
- (124) Edmonds ME. The diabetic foot: pathophysiology and treatment. *Clin Endocrinol Metab* 1986 Nov;15(4):889-916.
- (125) Bloomgarden ZT. European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting, 2000: Pathogenesis of type 2 diabetes, vascular disease, and neuropathy. *Diabetes Care* 2001 Jun;24(6):1115-9.
- (126) LoGerfo FW, Gibbons GW. Vascular disease of the lower extremities in diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996 Jun;25(2):439-45.
- (127) Lázaro Martínez JL, March Gracia JR., Torres de Castro O, Segovia Gómez T, Guadalix Hidalgo G. Guía de tratamiento del pie diabético con Terapia de Presión Negativa. Madrid: Ibergráficas SA; 2007.
- (128) Root MC, Orion WP, Weed JH. Normal and Abnormal Function of the Foot. 1ª ed. Los Angeles: 1977.
- (129) Michaud TC. Ideal Motions during the Gait Cycle. Foot orthoses and other forms of conservative foot care .Massachusetts: Williams & Wilkins; 1993. p. 27-56.

- (130) Yarnitzky G, Yizhar Z, Gefen A. Real-time subject-specific monitoring of internal deformations and stresses in the soft tissues of the foot: a new approach in gait analysis. *J Biomech* 2006;39(14):2673-89.
- (131) Bryant AR, Tinley P, Singer KP. Normal values of plantar pressure measurements determined using the EMED-SF system. *J Am Podiatr Med Assoc* 2000 Jun;90(6):295-9.
- (132) Murray HJ, Young MJ, Hollis S, Boulton AJ. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabet Med* 1996 Nov;13(11):979-82.
- (133) McNeely MJ, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Reiber GE, Smith DG, et al. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration. How great are the risks? *Diabetes Care* 1995 Feb;18(2):216-9.
- (134) Kastenbauer T, Sauseng S, Sokol G, Auinger M, Irsigler K. A prospective study of predictors for foot ulceration in type 2 diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc* 2001 Jul;91(7):343-50.
- (135) Crawford F, Inkster M, Kleijnen J, Fahey T. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *QJM* 2007 Feb;100(2):65-86.
- (136) Levin M. Diabetic foot wounds: pathogenesis and management. *Adv Wound Care* 1997 Mar;10(2):24-30.
- (137) Kanade RV, van Deursen RW, Harding K, Price P. Walking performance in people with diabetic neuropathy: benefits and threats. *Diabetologia* 2006 Aug;49(8):1747-54.
- (138) D'Ambrogi E, Giacomozzi C, Macellari V, Uccioli L. Abnormal foot function in diabetic patients: the altered onset of Windlass mechanism. *Diabet Med* 2005 Dec;22(12):1713-9.
- (139) Uccioli L, Caselli A, Giacomozzi C, Macellari V, Giurato L, Lardieri L, et al. Pattern of abnormal tangential forces in the diabetic neuropathic foot. *Clin Biomech (Bristol , Avon)* 2001 Jun;16(5):446-54.
- (140) Giacomozzi C, D'Ambrogi E, Uccioli L, Macellari V. Does the thickening of Achilles tendon and plantar fascia contribute to the alteration of

diabetic foot loading? Clin Biomech (Bristol , Avon) 2005 Jun;20(5):532-9.

- (141) Van Gils CC, Roeder B. The effect of ankle equinus upon the diabetic foot. Clin Podiatr Med Surg 2002 Jul;19(3):391-409, vi.
- (142) Quebedeaux TL, Lavery LA, Lavery DC. The development of foot deformities and ulcers after great toe amputation in diabetes. Diabetes Care 1996 Feb;19(2):165-7.
- (143) Van Schie CH, Vermigli C, Carrington AL, Boulton A. Muscle weakness and foot deformities in diabetes: relationship to neuropathy and foot ulceration in caucasian diabetic men. Diabetes Care 2004 Jul;27(7):1668-73.
- (144) Andersen H, Gjerstad MD, Jakobsen J. Atrophy of foot muscles: a measure of diabetic neuropathy. Diabetes Care 2004 Oct;27(10):2382-5.
- (145) Greenman RL, Khaodhiar L, Lima C, Dinh T, Giurini JM, Veves A. Foot small muscle atrophy is present before the detection of clinical neuropathy. Diabetes Care 2005 Jun;28(6):1425-30.
- (146) Brash PD, Foster JE, Vennart W, Daw J, Tooke JE. Magnetic resonance imaging reveals micro-haemorrhage in the feet of diabetic patients with a history of ulceration. Diabet Med 1996 Nov;13(11):973-8.
- (147) Suzuki E, Kashiwagi A, Hidaka H, Maegawa H, Nishio Y, Kojima H, et al. ¹H- and ³¹P-magnetic resonance spectroscopy and imaging as a new diagnostic tool to evaluate neuropathic foot ulcers in Type II diabetic patients. Diabetologia 2000 Feb;43(2):165-72.
- (148) Bus SA, Yang QX, Wang JH, Smith MB, Wunderlich R, Cavanagh PR. Intrinsic muscle atrophy and toe deformity in the diabetic neuropathic foot: a magnetic resonance imaging study. Diabetes Care 2002 Aug;25(8):1444-50.
- (149) Bolton NR, Smith KE, Pilgram TK, Mueller MJ, Bae KT. Computed tomography to visualize and quantify the plantar aponeurosis and flexor hallucis longus tendon in the diabetic foot. Clin Biomech (Bristol , Avon) 2005 Jun;20(5):540-6.

- (150) D'Ambrogi E, Giurato L, D'Agostino MA, Giacomozzi C, Macellari V, Caselli A, et al. Contribution of plantar fascia to the increased forefoot pressures in diabetic patients. *Diabetes Care* 2003 May;26(5):1525-9.
- (151) Ledoux WR, Shofer JB, Ahroni JH, Smith DG, Sangeorzan BJ, Boyko EJ. Biomechanical differences among pes cavus, neutrally aligned, and pes planus feet in subjects with diabetes. *Foot Ankle Int* 2003 Nov;24(11):845-50.
- (152) Reihnsner R, Melling M, Pfeiler W, Menzel EJ. Alterations of biochemical and two-dimensional biomechanical properties of human skin in diabetes mellitus as compared to effects of in vitro non-enzymatic glycation. *Clin Biomech (Bristol , Avon)* 2000 Jun;15(5):379-86.
- (153) Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS. Limited joint mobility in type 1 diabetic patients: correlation to other diabetic complications. *J Intern Med* 1994 Aug;236(2):215-23.
- (154) Lawson PM, Maneschi F, Kohner EM. The relationship of hand abnormalities to diabetes and diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1983 Mar;6(2):140-3.
- (155) Van Schie CH. A review of the biomechanics of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds* 2005 Sep;4(3):160-70.
- (156) Boffeli TJ, Bean JK, Natwick JR. Biomechanical abnormalities and ulcers of the great toe in patients with diabetes. *J Foot Ankle Surg* 2002 Nov;41(6):359-64.
- (157) Frykberg RG, Lavery LA, Pham H, Harvey C, Harkless L, Veves A. Role of neuropathy and high foot pressures in diabetic foot ulceration. *Diabetes Care* 1998 Oct;21(10):1714-9.
- (158) Tinley P, Taranto M. Clinical and dynamic range-of-motion techniques in subjects with and without diabetes mellitus. *J Am Podiatr Med Assoc* 2002 Mar;92(3):136-42.
- (159) Mueller MJ, Diamond JE, Delitto A, Sinacore DR. Insensitivity, limited joint mobility, and plantar ulcers in patients with diabetes mellitus. *Phys Ther* 1989 Jun;69(6):453-9.

- (160) Veves A, Sarnow MR, Giurini JM, Rosenblum BI, Lyons TE, Chrzan JS, et al. Differences in joint mobility and foot pressures between black and white diabetic patients. *Diabet Med* 1995 Jul;12(7):585-9.
- (161) Luger E, Nissan M, Karpf A, Steinberg E, Dekel S. Dynamic pressures on the diabetic foot. *Foot Ankle Int* 2001 Sep;22(9):715-9.
- (162) Chuter V, Payne C. Limited joint mobility and plantar fascia function in Charcot's neuroarthropathy. *Diabet Med* 2001 Jul;18(7):558-61.
- (163) Stess RM, Jensen SR, Mirmiran R. The role of dynamic plantar pressures in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1997 May;20(5):855-8.
- (164) Armstrong DG, Lavery LA. Elevated peak plantar pressures in patients who have Charcot arthropathy. *J Bone Joint Surg Am* 1998 Mar;80(3):365-9.
- (165) Brand PW. Tenderizing the foot. *Foot Ankle Int* 2003 Jun;24(6):457-61.
- (166) Armstrong DG, Peters EJ, Athanasiou KA, Lavery LA. Is there a critical level of plantar foot pressure to identify patients at risk for neuropathic foot ulceration? *J Foot Ankle Surg* 1998 Jul;37(4):303-7.
- (167) Boulton AJ, Betts RP, Franks CI, Ward JD, Duckworth T. The natural history of foot pressure abnormalities in neuropathic diabetic subjects. *Diabetes Res* 1987 Jun;5(2):73-7.
- (168) Zou D, Mueller MJ, Lott DJ. Effect of peak pressure and pressure gradient on subsurface shear stresses in the neuropathic foot. *J Biomech* 2007;40(4):883-90.
- (169) Masson EA, Hay EM, Stockley I, Veves A, Betts RP, Boulton AJ. Abnormal foot pressures alone may not cause ulceration. *Diabet Med* 1989 Jul;6(5):426-8.
- (170) Pitei DL, Lord M, Foster A, Wilson S, Watkins PJ, Edmonds ME. Plantar pressures are elevated in the neuroischemic and the neuropathic diabetic foot. *Diabetes Care* 1999 Dec;22(12):1966-70.
- (171) Gutierrez EM, Helber MD, Dealva D, shton-Miller JA, Richardson JK. Mild diabetic neuropathy affects ankle motor function. *Clin Biomech (Bristol , Avon)* 2001 Jul;16(6):522-8.

- (172) Payne C, Turner D, Miller K. Determinants of plantar pressures in the diabetic foot. *J Diabetes Complications* 2002 Jul;16(4):277-83.
- (173) Abouaesha F, van Schie CH, Griffiths GD, Young RJ, Boulton AJ. Plantar tissue thickness is related to peak plantar pressure in the high-risk diabetic foot. *Diabetes Care* 2001 Jul;24(7):1270-4.
- (174) Wrobel JS, Birkmeyer NJ, Dercoli JL, Connolly JE. Do clinical examination variables predict high plantar pressures in the diabetic foot? *J Am Podiatr Med Assoc* 2003 Sep;93(5):367-72.
- (175) Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo GM. New developments in the biomechanics of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2000 Sep;16 Suppl 1:S6-S10.
- (176) Caselli A, Pham H, Giurini JM, Armstrong DG, Veves A. The forefoot-to-rearfoot plantar pressure ratio is increased in severe diabetic neuropathy and can predict foot ulceration. *Diabetes Care* 2002 Jun;25(6):1066-71.
- (177) Armstrong DG, Lavery LA, Holtz-Neiderer K, Mohler MJ, Wendel CS, Nixon BP, et al. Variability in activity may precede diabetic foot ulceration. *Diabetes Care* 2004 Aug;27(8):1980-4.
- (178) Lord M, Hosein R. A study of in-shoe plantar shear in patients with diabetic neuropathy. *Clin Biomech (Bristol , Avon)* 2000 May;15(4):278-83.
- (179) Curryer M, Lemaire ED. Effectiveness of various materials in reducing plantar shear forces. A pilot study. *J Am Podiatr Med Assoc* 2000 Jul;90(7):346-53.
- (180) Perry JE, Hall JO, Davis BL. Simultaneous measurement of plantar pressure and shear forces in diabetic individuals. *Gait Posture* 2002 Feb;15(1):101-7.
- (181) Orendurff MS, Rohr ES, Sangeorzan BJ, Weaver K, Czerniecki JM. An equinus deformity of the ankle accounts for only a small amount of the increased forefoot plantar pressure in patients with diabetes. *J Bone Joint Surg Br* 2006 Jan;88(1):65-8.
- (182) Hill RS. Ankle equinus. Prevalence and linkage to common foot pathology. *J Am Podiatr Med Assoc* 1995 Jun;85(6):295-300.

- (183) Gould N, Schneider W, Ashikaga T. Epidemiological survey of foot problems in the continental United States: 1978-1979. *Foot Ankle* 1980 Jul;1(1):8-10.
- (184) Nube VL, Molyneaux L, Yue DK. Biomechanical risk factors associated with neuropathic ulceration of the hallux in people with diabetes mellitus. *J Am Podiatr Med Assoc* 2006 May;96(3):189-97.
- (185) International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot. Amsterdam: International Working Group on the Diabetic Foot; 2007.

**ANEXO 1. DEFINICIÓN, TIPO Y ESCALA
DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES DE
ESTUDIO.**

Anexo 1. Definición, tipo y escala de medición de las variables de estudio.

NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació	Numérica	Fecha nacimiento (dd/mm/aaaa)
SEXO	Género humano/ Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo	Nominal dicotómica	H=masculino M=femenino
TIPO DIABETES MELLITUS	Clasificación de la DM en función del inicio de la enfermedad y de la necesidad de insulina.	Escarlar	0= Ausencia 1= DM 1 2= DM 2 NID 3= DM 2 ID
AÑOS EVOLUCIÓN DIABETES MELLITUS	Tiempo transcurrido desde inicio enfermedad	Numérica	años
GLUCEMIA	Medida de concentración de Glucosa en el plasma. En ayuna, los niveles normales de glucosa son entre 70mg/dl y 100mg/dl.	Numérica	mg/dl
HbA1c	Valor medio de los niveles de glucemia en los últimos meses	Numérica	%
TRATAMIENTO DM	Terapia empleada en el paciente diabético para mantener estables los niveles de glucemia basal.	Escarlar	0= dieta + ejercicio 1= ADO 2= insulina 3= ADO + insulina
ANTECEDENTES MÉDICO-QUIRÚRGICOS	Es la historia de enfermedades médicas presentes y pasadas	Escarlar	0=Ausencia 1=Retinopatía 2=Nefropatía 3=HTA 4=Hipercolesterolemia 5=ACV 6=Control endocrinológico

ANTECEDENTE ULCERACIÓN	Historia de ulceraciones presentes y pasadas	Escalar	0=Ausencia 1=Antepié 2=Mediopié 3=Retropié
ANTECEDENTE AMPUTACIÓN	Historia de amputaciones	Escalar	0=Ausencia 1=Antepié 2=Mediopié 3=Inframaleolar 4= Infrapoplítea
MOTIVO CONSULTA	Causa que acerca al paciente a nuestra consulta	Escalar	0=Prevención 1=Ulceración 2=Tratamiento ortopodológico 3=Otros
	COMPLICACIONES CRÓNICAS		
NEUROPATÍA			
SENSIBILIDAD TACTIL	Valorada con el monofilamento de Semmes-Weinstein de 5,07 mm.- 10g. sobre 12 puntos del pie localizados en la zona plantar del pulpejo de todos los dedos, tres puntos en la zona plantar del antepié, dos a nivel de mediopié y otro punto en el talón, el último punto de referencia lo localizamos en la zona dorsal y proximal del primer espacio intermetatarsal. La falta de sensibilidad en 4 de los 12 puntos citados fue tomada como referencia para considerar la pérdida de sensibilidad protectora	Nominal dicotómica	A= afectación N= No afectación
SENSIBILIDAD VIBRÁTIL	Valorada con un neurotensiómetro sobre 5 puntos, maleolo externo e interno, 1º y 5ª cabezas metatarsales y zona distal del pulpejo del Hallux.	Numérica	voltios

		Valores superiores a 25 V en la detección de la vibración en alguno de los puntos explorados fueron considerados patológicos		
ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA				
Pulsos	Tibial Posterior	Latido intermitente de las arterias, que se siente en varias partes del cuerpo. / Palpación de las arterias tibial posterior y pedio.	Nominal dicotómica	0= ausente 1= presente
	Pedio			
ITB		Presión arterial sistólica del brazo entre presión arterial sistólica del tobillo	Numérica	0-2
TCPO2		La medición de la Presión transcutánea de oxígeno es un método diagnóstico objetivo. Se realiza una medición con un electrodo de Clark colocado a nivel intercostal de la 2ª costilla en el lado izquierdo y otro electrodo colocado en los bordes de la herida a nivel distal.	Numérica	mmHg
CLAUDICACIÓN INTERMITENTE		Síntoma de enfermedad vascular periférica. Se manifiesta por dolor en la región posterior de la pierna durante la marcha, lo que obliga al paciente a detenerse.	Nominal dicotómica	0=Ausencia 1=presencia
CONSUMO TABACO		Hábito de fumar	Nominal dicotómica	0=NO 1=SI 2=Ex
ENOLISMO		Hábito de consumir alcohol	Nominal dicotómica	0=NO 1=SI 2=Ex

CALCIFICACIÓN ARTERIAL	Endurecimiento por atrofia y depósitos de calcio de la túnica media arterial.	Nominal dicotómica	0=NO 1=SI
OAND	Osteoartropatía Neuropática Diabética:	Nominal dicotómica	0=NO 1=SI
DEDO MARTILLO	Deformidad digital caracterizada por la flexión dorsal de la falange proximal, flexión plantar de la falange media y flexión dorsal de la falange distal	Nominal dicotómica	0=NO 1=SI
DEDO GARRA	Deformidad digital caracterizada por la flexión dorsal de la falange proximal, flexión plantar de la falange media y flexión plantar de la falange distal	Nominal dicotómica	0=NO 1=SI
HALLUX VALGUS	Deformidad digital caracterizada por la desviación en abducción y valgo del primer dedo	Nominal dicotómica	0=NO 1=SI
TAYLOR BUNION	El juanete de sastre es una deformidad que afecta a la quinta articulación. Consiste en el desplazamiento del quinto dedo en sentido interno junto a la desviación del quinto metatarsiano en sentido externo. Estos desplazamientos provocan una angulación en la articulación provocando una prominencia ósea que corresponde con la cabeza del quinto.	Nominal dicotómica	0=NO 1=SI
ACABALGAMIENTO DEDOS	Consiste en el acabalgamiento de un dedo del pie sobre otro y se puede encontrar en cualquier dedo. Cuando un dedo se encuentra encima de otro se dice que este dedo está supraductus, y al que está debajo se le llama infraductus.	Nominal dicotómica	0=NO 1=SI

EXPLORACIÓN ARTICULAR				
FD ATPA		<p>La valoración articular ha sido realizada con el paciente en decúbito prono sobre la camilla de exploración. La valoración es la flexión dorsal de la ATPA con la rodilla en flexión y en extensión. Para ello trazamos la línea media del tercio distal y lateral de la pierna a explorar y otra línea en la zona plantar y lateral del calcáneo y manteniendo la articulación subastragalina neutra, flexionamos dorsalmente el pie y registramos los grados de dorsiflexión de la ATPA.</p>	numérica	grados
1ª AMTF: FD HALLUX	CARGA / DESCARGA	<p>Medición de la flexión dorsal del Hallux tanto en carga como en descarga, para valorar el rango de dorsiflexión en descarga, trazamos la línea media de la diáfisis del I metatarsiano, marcamos el punto medio de la cabeza del I meta, donde colocaremos el fulcro del goniómetro, y finalmente, trazamos la línea media de la diáfisis de la falange proximal del Hallux. Con el paciente en bipedestación pero en visión lateral mediremos también la flexión dorsal del Hallux colocando un brazo del goniómetro paralelo al plano del suelo, el fulcro sobre el punto que marca el centro de la primera cabeza metatarsal y el otro brazo paralelo a la bisectriz de la falange proximal del Hallux en su máxima flexión.</p>	numérica	Grados

PRCA	<p>Posición relajada calcáneo en apoyo = Para calcular la PRCA colocamos al paciente con su ángulo y base de marcha normales y tomando como referencia la bisección del calcáneo que trazamos anteriormente y el plano del suelo, mediremos los grados de varo o de valgo de retropié que presente.</p>	numérica	grados
PNCA	<p>Posición neutra calcáneo en apoyo = La valoración de la PNCA se realizó de la misma forma pero manteniendo la ASA en su posición neutra.</p>	numérica	grados
RELACIÓN ANTEPIÉ – RETROPIÉ	<p>Con paciente en decúbito prono y rodilla flexionada, manteniendo ASA neutra y AMT en máxima eversión, visualizamos desde posterior la posición del antepié a nivel de las cabezas metatarsales con respecto al retropié</p>	Nominal dicotómica	VR = varo VL =valgo
ASA	<p>INVERSION / EVERSION</p> <p>Medición grados de eversión e inversión de la articulación subastragalina, para ello, biseccionamos la cara posterior del calcáneo a lo largo de los dos tercios proximales manteniendo la ASA en posición neutra y trazamos también la línea media del tercio distal y posterior de la pierna evitando el Tendón de Aquiles. Partiendo de la posición neutra de la ASA, se coloca el pie en máxima supinación y con un brazo del goniómetro paralelo al bisector calcáneo y otro brazo paralelo a la bisección de la pierna , se mide el ángulo resultante. Se realiza la misma operación con la ASA en máxima pronación.</p>	Numérica	Grados

PATRONES SOBRECARGA			
METATARSIANOS CENTRALES	Presencia de hiperqueratosis que reflejan un aumento de presión bajo cabezas metatarsales centrales.	Nominal Dicotómica	0= NO 1=SI
1ª CABEZA METATARSAL	Presencia de hiperqueratosis que reflejan un aumento de presión bajo 1ª cabeza metatarsal.	Nominal Dicotómica	0= NO 1=SI
5ª CABEZA METATARSAL	Presencia de hiperqueratosis que reflejan un aumento de presión bajo 5ª cabeza metatarsal.	Nominal Dicotómica	0= NO 1=SI
DORSO DEDOS	Presencia de hiperqueratosis que reflejan un aumento de presión en dorso dedos.	Nominal Dicotómica	0= NO 1=SI
DORSOLATERAL 5 DEDO	Presencia de hiperqueratosis que reflejan un aumento de presión dorsolateral al 5º dedo.	Nominal Dicotómica	0= NO 1=SI
1ª AITF HALLUX	Presencia de hiperqueratosis que reflejan un aumento de presión en la 1ª AITF Hallux	Nominal Dicotómica	0= NO 1=SI
PULPEJO DEDOS	Presencia de hiperqueratosis que reflejan un aumento de presión en pulpejo dedos.	Nominal Dicotómica	0= NO 1=SI
OTRAS LOCALIZACIONES	Presencia de hiperqueratosis que reflejan un aumento de presión en otra zona.	Nominal Dicotómica	0= NO 1=SI