

Análisis de marcadores diagnósticos en el paciente con pie de Charcot

Sergio Sardón Melo

Universidad Complutense de Madrid. Escuela de enfermería, fisioterapia y podología.
Ciudad Universitaria, s/n 28040 Madrid
sersarmel@gmail.com

Tutores

José Luis Lázaro Martínez
Esther A. García Morales

Universidad Complutense de Madrid. Escuela de enfermería, fisioterapia y podología.
Ciudad Universitaria, s/n 28040 Madrid
diabetes@enf.ucm.es
esthergarciamorales@yahoo.es

Resumen: La neuroartropatía diabética (Pie de Charcot) supone una de las complicaciones más avanzadas y serias de la neuropatía diabética; por lo que debe ser tomada en cuenta como una evolución del Pie Diabético llevada al extremo y extremadamente difícil de manejar. Derivado de su baja incidencia entre la población diabética, la fisiopatología y sobre todo la etiopatogenia de esta artropatía conlleva una baja comprensión entre los profesionales de la salud, lo que se traduce en un estancamiento en cuanto a los avances médicos y tecnológicos a la hora de llevar a cabo un diagnóstico y un manejo adecuado del cuadro. En el presente estudio se analiza la distribución de los distintos marcadores diagnósticos en el pie de Charcot, con el objetivo de posteriormente, estudiar de una manera más concreta y pormenorizada, aquellos factores que resulten más incidentes o importantes en nuestro estudio. En los resultados se observó una alta frecuencia de la calcificación arterial en los pacientes con pie de Charcot; asociándose la calcificación además, con diversos marcadores clínicos como la palpación de pulsos, TcPO₂ y el alcoholismo. La ampliación de estos datos en estudios posteriores supondría una herramienta clínica eficaz y de rápida ejecución, facilitando de éste modo el diagnóstico precoz del Pie de Charcot.

Palabras clave: Pie diabético. Neuropatía diabética – Complicaciones y secuelas. Pie de Charcot.

Abstract: Neuroarthropathy diabetic (Charcot foot) is one of the most advanced and serious complications of diabetic neuropathy; so it should be considered as an evolution of the Diabetic Foot at the extreme and extremely difficult to manage. Consistent with its low prevalence among the diabetic population, particularly the pathophysiology and the pathogenesis of this arthropathy leads to a low understanding among health

professionals, resulting in a stalemate with regard to medical and technological advances when carry out a diagnosis and proper management of the table. In the present study, it's analyzed the distribution of the different markers in the diagnosis of Charcot foot, in order to subsequently consider a more concrete and detailed, those factors that are more incidents or important in our study. The results showed a high frequency of arterial calcification in patients with Charcot foot, calcification also partnering with several clinical markers such as palpation of pulses, TcpO2 and alcoholism. The extension of these data in future studies would be an effective clinical tool for rapid implementation, thereby facilitating early diagnosis of Charcot foot.

Key words: Diabetic foot. Charcot foot, Diabetic neuropathic.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes *mellitus* (DM) se define como un trastorno metabólico que causará alteraciones de la secreción de insulina en el páncreas, de la sensibilidad sistémica a la acción de la hormona, o de ambas circunstancias. Todo ello conlleva numerosas complicaciones crónicas. La hiperglucemia es el efecto no controlado de la diabetes, que con el tiempo afecta gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y vasos sanguíneos, dañándolos y dando como resultado alteraciones macro y microvasculares que posteriormente podrían tener repercusiones en los miembros inferiores⁽¹⁻³⁾.

La DM supone uno de problemas más relevantes y una de las principales causas de muerte en los países desarrollados. La prevalencia mundial ha sido establecida en el 6.4% de la población entre 20 y 79 años. Se prevé que en el año 2030, esta cifra se incrementará hasta el 7.7%⁽²⁾.

Una de las complicaciones más importantes de la diabetes es la neuropatía diabética. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se debe a la lesión de los nervios a consecuencia de la hiperglucemia y puede llegar a afectar a un 50% de los pacientes. Aunque puede ocasionar problemas muy diversos, los síntomas frecuentes consisten en hormigueo, dolor, entumecimiento o debilidad en los pies y en las manos⁽³⁾. El síndrome del Pie Diabético supone una de las complicaciones más importantes de la DM.

Una de las complicaciones más frecuentes de la *Diabetes mellitus* es el pie diabético, cuyo proceso etiopatogénico comprende un triada etiológica neuropática, vascular e infecciosa. La Organización mundial de la salud (OMS), define el término de pie diabético 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 hiperglucemia mantenida^(1,4). Se estima que el 25% de los diabéticos padecerán una úlcera en el pie a lo

largo de su vida y entre el 6% y el 22% de dichas úlceras desembocarán en una amputación mayor. (Habiendo estado precedidas de una úlcera en el pie) Después de ser sometido a la amputación de un miembro inferior, a cada uno de dos individuos, se le practicará una amputación en el miembro contralateral entre los siguientes 2 y 5 años^(5,6). La supervivencia de estos pacientes es del 50% a los 3 años y del 40% a los 5 años⁽⁷⁾.

Esto conlleva unos costes de tratamiento, que en el 2007 se estimaron en torno a los 116 billones de dólares en los EEUU. En el 2001 el coste por persona de las amputaciones relacionadas con la diabetes fue estimado en 38.000 dólares⁽⁸⁾.

Una de las complicaciones más devastadoras del Pie Diabético seguramente sea la Neuroartropatía de Charcot (osteoartropatía neuropática diabética). Se trata de una condición que afecta a las articulaciones de pie y tobillo en diabéticos y no diabéticos con neuropatía periférica y se manifiesta con fragmentaciones óseas, fracturas progresivas y dislocaciones que deforman gravemente el pie, causan prominencias óseas e inestabilidad. Esto puede limitar el uso de calzados estándar y generar ulceraciones y sus consecuentes complicaciones⁽⁹⁾.

La artropatía de Charcot tiene devastadoras consecuencias en la calidad de vida de los pacientes neuropáticos, particularmente en aquellos con diabetes⁽¹⁰⁾. Pese a ello, en los primeros casos descritos en la literatura no se relacionaba con la DM. Los primeros casos descritos fueron en 1831, por el médico americano Mitchell⁽¹¹⁾. La mayoría de sus casos presentaban tabes dorsal. Sin embargo, fue Jean-Martin Charcot⁽¹²⁾, neurólogo francés el que lo describió por primera vez como tal en 1868, también en pacientes con tabes dorsal. En su descripción original del Charcot, se habla de afectación en articulaciones mayores, aunque posteriormente también describió afectación en huesos y articulaciones del pie. Sin embargo fue el cirujano Paget en el Congreso Médico de Londres de 1881 en que se mencionó por primera vez “La enfermedad de Charcot”.

Posteriormente se reconoció que la osteoartropatía neuropática podría resultar como complicación de cualquier causa de denervación periférica densa, incluyendo traumatismos, lepra y siringomielia. Se describió en la DM por primera vez en 1936 por William Jordan⁽¹³⁾ En 1947, Bailey y Root⁽¹⁴⁾, de la clínica Joslin de Boston, realizan la primera publicación que relaciona estos cambios osteoarticulares con la DM al describir una incidencia de 1 por cada 1100 pacientes diabéticos.

En áreas endémicas, la causa más común de neuropatía es la Lepra⁽¹⁵⁾. Sin embargo la causa más común en los países desarrollados es la polineuropatía diabética⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Esto es debido a que en dichos países, se presenta una mayor incidencia y prevalencia de la DM y a un aumento de las expectativas de vida de estos pacientes que incrementan la posibilidad de desarrollar complicaciones secundarias a la misma^(14,19).

Actualmente no existen datos epidemiológicos muy precisos sobre incidencia acumulada, aunque se estima que afecta a menos del 1% de diabéticos⁽²⁰⁾ Fabrin et al.⁽²¹⁾ describieron una incidencia de 0.3% de casos al año en un estudio más reciente. Debido

precisamente a su rareza, es una patología que muchos profesionales de la salud desconocen; lo que se traduce en un retraso en el diagnóstico. Este retraso permite que la condición del pie empeore mientras que está desprotegido y puede generar consecuencias catastróficas, con ulceraciones secundarias que afectan hasta al 50% de los pacientes, un apreciable riesgo de amputación mayor y una pobre supervivencia en términos globales⁽²²⁾.

PROCESO ETIOPATOGÉNICO

El mecanismo exacto por el cual se produce el cuadro, hoy en día sigue siendo objeto de debate. Clásicamente, se han descrito dos teorías para explicar la etiopatogenia de la neuroartropatía de Charcot:

- **Teoría neurovascular:** o teoría francesa. Fue desarrollada por Jean-Martin Charcot en 1882⁽²³⁾. Señaló la importancia de la pérdida de sensibilidad. Sus hipótesis giraban en torno a la regulación vasomotora anormal que conllevaba una desnutrición ósea. Esta teoría se basa en la idea de que la destrucción ósea y articular tiene lugar como resultado de la activación osteoclástica desencadenada a partir de un aumento del flujo sanguíneo mediado neuralmente. En ausencia de vasoconstricción, se favorece la apertura de los “shunts” arteriovenosos provocando un éxtasis sanguíneo mantenido, debilitando así estructuras óseas y favoreciendo la aparición de fracturas y luxaciones frente a traumas menores⁽²⁴⁻²⁶⁾. La idea de que la nutrición de las articulaciones está relacionada con el flujo sanguíneo, ha llevado a muchos autores a examinar el efecto de los estados hipervasculares en el desarrollo de neuroartropatías.
- **Teoría neurotraumática** o teoría alemana: descrita por Virchow y Volkmann. Opuesta a la teoría de Charcot. La destrucción articular tiene su origen en traumatismos en un pie con ausencia de sensación. Esto conlleva la aparición de fuerzas de apoyo anormales donde los mecanismos de propiocepción no son capaces de detectar las nuevas fuerzas. Los microtraumatismos repetidos o un episodio traumático agudo comienzan el proceso de destrucción. Los pacientes sufren progresivas fracturas o dislocaciones como resultado del estrés mecánico anormal al que se ven sometidas las estructuras óseas en dinámica. El microtraumatismo continúa mediante la deambulación y los daños microscópicos se convierten en macrotraumatismos incluyendo fracturas con desplazamiento y dislocaciones. El resultado final es una deformidad mecánica y una respuesta inflamatoria exagerada.

Sin embargo, estas dos vías, por si solas no son capaces de explicar la génesis del pie de Charcot, por lo que se han desarrollado más recientemente estudios que sugieren la existencia de nuevas vías explicativas en la etiopatogenia del pie de Charcot:

- **Neuropatía atípica.** Algunos autores han sugerido que los pacientes que sufren Neuroartropatía de Charcot padecen una variante de la neuropatía sensitivomotora distal crónica. Esto explicaría porque únicamente una pequeña proporción de pacientes con neuropatía diabética acaban desarrollando un Charcot. Stevens *et al.*⁽²⁷⁾ describen una muestra de 12 pacientes con pie de Charcot que mantenían la percepción térmica de calor mientras habían abolido completamente la percepción periférica de frío.
- **Patología ósea.** Existe una asociación entre la diabetes y la osteoporosis que puede contribuir al desarrollo del pie de Charcot. Brower y Allman⁽²⁵⁾, encuentran en su estudio que un 23% de los pacientes desarrollaron un cuadro de Charcot a partir de fracturas espontáneas o por estrés que se produjeron sin que la causa fuera un trauma o un incremento de la actividad significativo. Se ha demostrado que pacientes con pie de Charcot presentan una menor densidad ósea en sus extremidades inferiores en comparación con otros pacientes con neuropatía diabética⁽²⁶⁾. Estudios usando marcadores óseos para la formación y destrucción de hueso ponen de manifiesto que existe un aumento de la actividad osteoclástica frente a la osteoblástica en la fase aguda de la neuroartropatía de Charcot⁽²⁸⁾. Esto nos induce a que, hasta ligeros traumas en el pie, podría desencadenar la aparición de un cuadro agudo de neuroartropatía de Charcot.
- **Glicosilación no enzimática.** En la DM no se produce la glicosilación enzimática de varias proteínas, entre ellas el colágeno. Grant *et al.*⁽²⁹⁾ Observaron mediante microscopio electrónico un aumento de la densidad de las fibras de colágeno, una disminución de su diámetro y una morfología anormal. Estos cambios pueden conducir al acortamiento de los tendones y por lo tanto, implica la desestructuración en el reparto de fuerzas a nivel plantar.
- **Aumento de las presiones plantares.** Armstrong *et al.*⁽³⁰⁾ observaron que las presiones plantares son de mayor magnitud en pacientes que han desarrollado un pie de Charcot agudo si se comparaban con pacientes que presentan neuropatía distal o úlceras neuropáticas. Por lo tanto, el desequilibrio en la distribución de la presión plantares combinado con la neuropatía sensorial y motora, podría estar involucrados en la génesis del pie de Charcot.
- Sin embargo, la opción que parece más plausible es que se produzca una suma de varias de éstas patogénesis en el desarrollo de la patología^(14,17,18).

EL PAPEL DE LA INFLAMACIÓN

Se acepta en la práctica clínica que los signos de inflamación son la mejor guía de la lesión. Cuando no hay diferencia de temperatura entre los miembros, se asume que el

cuadro agudo ha remitido y se permite la bipedestación. La inflamación es una respuesta normal a la fractura, dislocación y está mediada por citoquinas proinflamatorias (fundamentalmente por el factor de necrosis tumoral α y la interleuquina 1- β) Esto conduce a una vasodilatación local.

Es muy relevante que estas citoquinas proinflamatorias tienen una estrecha relación con el sistema RANKL; conllevando un aumento en su expresión^(31,32). Su incremento causa a su vez la activación de los osteoclastos, los cuales procederán a la lisis de los fragmentos óseos.

En una fractura simple y aguda, la expresión de las citoquinas alcanzan un punto en las primeras 48 horas, después bajará paulatinamente⁽³³⁾. Es posible que el factor que lleve a la pronta resolución de la inflamación aguda sea el dolor. Sin embargo, en el pie de Charcot agudo, la percepción dolorosa está limitada y el proceso de inflamación con osteolisis asociada continúa: Se mantiene el ciclo inflamatorio⁽³⁴⁾. El pie de Charcot agudo no tendría lugar si no hubiese alguna respuesta inflamatoria que sea inhibida por la capacidad limitada de los vasos sanguíneos del pie a vasodilatarse. Este factor ayuda a explicar por qué es un trastorno raro en una enfermedad como la diabetes, que está asociada a un mayor riesgo de trastorno macrovascular. Shapiro et al⁽³⁵⁾ mostraron que aquellos pacientes que han atravesado un proceso de Charcot, tienen un particular patrón de neuropatía vasomotora y retienen la capacidad para incrementar el flujo sanguíneo en el pie. Esta capacidad es, presumiblemente relevante en los casos detallados de complicaciones relacionados con el Charcot tras la revascularización⁽²⁰⁾.

El pie de Charcot agudo no tendría lugar si no hubiese alguna respuesta inflamatoria que sea inhibitoria por la capacidad limitada de los vasos del pie. Este factor ayuda a explicar porque un trastorno raro en una enfermedad como la diabetes y que está asociada a una mayor riesgo de trastorno vascular.

OSTEOPENIA

Puesto que el pie de Charcot agudo se asocia a las fracturas óseas, es probable que la osteopenia esté presente en aquellos pacientes con una reducción premorbida en la densidad mineral ósea.

Existe evidencia de pacientes diabéticos con una elevada prevalencia de osteopenia y su tendencia es aún mayor en diabetes mellitus tipo II^(36,37) Petrova et al⁽³⁸⁾ mostró que la densidad mineral del hueso podría estar reducida también en la instauración del pie contralateral (el no afectado, en principio), asociándose esto más con la diabetes mellitus tipo I. Este estudio demostró que la diabetes tipo I se asocia más con las fracturas y la diabetes tipo II con las dislocaciones.

Se ha demostrado que existe una relación entre la denervación periférica y la osteopenia. Avances en la comprensión de los factores que regulan la actividad de los osteoclastos, han sugerido la participación clave del sistema RANKL/OPG. (El ligando de receptor activador para el factor nuclear $\kappa\beta$) Es una importante molécula del metabolismo óseo. Se encuentra en la superficie de membrana de osteoblastos, células del estroma y linfocitos T. Su principal función es la activación de los osteoclastos, como ya se ha mencionado. La superproducción de RANKL está implicada en gran variedad de otras enfermedades degenerativas del tejido óseo, como la artritis reumatoide o la artritis psoriásica. La expresión de RANKL está acompañada a su vez por un incremento en la producción de una glicoproteína: La osteoprotegerina (OPG) la cuál puede actuar para neutralizar los efectos del RANKL. Esta molécula, en este proceso, supone un factor fundamental en el desarrollo del cuadro y su patogénesis. Se establece que la lisis ósea está regulada por la activación de los osteoclastos a causa de la activación del sistema RANKL y está establecido que la lisis ósea está regulada por la activación de los osteoclastos⁽³⁹⁾.

CLASIFICACIÓN

La neuroartropatía de Charcot prácticamente está limitada a la localización de pie y tobillo, sin embargo hay otras zonas anatómicas donde también se puede dar, como son la muñeca, rodilla y columna vertebral. En el pie, el Charcot se clasifica según las articulaciones afectadas:

Hay diferentes patrones de destrucción ósea según los autores:

En 1966 Harris y Brand⁽⁴⁰⁾ formularon este tipo de patrón de destrucción ósea:

- **Primer patrón:** se encuentra afectado el calcáneo debido a la destrucción trabecular con aplanamiento óseo pudiendo crear una úlcera en esta zona del talón.
- **Segundo patrón:** aparece a través del cuerpo del astrágalo, cuando éste se afecta el pie comienza a perder estabilidad.
- **Tercer Patrón:** existe destrucción del arco medial llegando hasta su colapso. Cuando se fractura el escafoides, la deambulación fuerza a la cabeza astragalina contra el escafoides aplanando aún más si cabe el arco plantar.
- **Cuarto patrón:** tiene lugar la destrucción del arco lateral afectándose las articulaciones del cuboides y las cuñas con los respectivos metatarsianos. De esta forma el sujeto está expuesto a la aparición de ulceraciones a nivel del cuboides y

del quinto metatarsiano. El calcáneo tiende a llevarse al astrágalo plantarmente por la fuerza que ejerce el tendón de Aquiles en el primero.

- **Quinto patrón:** afecta sobre todo a las articulaciones cuneometatarsales.

Otra clasificación de patrones de destrucción articular y ósea fue descrita por Sanders y Fryberg⁽⁴¹⁾ y actualmente es la más utilizada:

- **Tipo I:** articulaciones metatarsofalángicas e interfalángicas. Generalmente la afección de las articulaciones metatarsofalángicas no se relaciona con la deformidad visible y sus consecuencias son mínimas, sin embargo son de las articulaciones más afectadas. Radiológicamente son típicos los signos de falanges en reloj de arena y metatarsiano en punta de lápiz.
- **Tipo II:** articulaciones tarso-metatarsales. Es la forma más frecuente. El signo más típico es la destrucción de la base del 2º metatarsiano. Presencia de osteoartritis dorsal.
- **Tipo III:** articulaciones del tarso. Supone el 32% de los casos. Provoca grandes deformidades, colapso articular y derrumbamiento del arco interno. Se produce el pie “en mecedora” o pie “en balancín”.
- **Tipo IV:** articulación subastragalina y tobillo. Provoca una rápida desintegración del pie y prolapso cuboidal. Conlleva un alto riesgo de amputación e invalidez.
- **Tipo V:** calcáneo. Es la forma más rara. Se produce una avulsión de la tuberosidad posterior del calcáneo producida por la tensión del tendón de Aquiles.

ASPECTOS CLINICOS

La localización del cuadro clínico dependerá en gran medida del tipo y naturaleza de enfermedad que esté provocando la neuropatía. En los pacientes diabéticos, se observa una predilección del cuadro clínico en pie y tobillo⁽¹⁶⁾ y en estos casos, la distribución de la artropatía es de 70% en mediopié y 15% en antepié y retropié, siendo la articulación de Lisfranc la localización más frecuente⁽²³⁾. Todo esto se debe a la neuropatía simétrica y distal que está presente en estos pacientes. La distribución y presentación de dicha neuropatía se asemeja a un calcetín o guante y se da en mayor proporción y sobre todo en periodos iniciales en los pies. Del mismo modo, se relaciona directamente con la pérdida de sensibilidad dolorosa, térmica, propioceptiva, funciones motoras y autónomas de las extremidades inferiores.

Cuando hablamos de un proceso agudo del cuadro, el paciente presenta inflamación del pie o tobillo que ha estado presente durante un número variable de días

o semanas y que ha podido ser desencadenado por una lesión; aunque en muchos de los casos, los traumatismos son triviales o incluso no los hay; y por lo tanto no suponen el evento de precipitación. El pie puede presentarse con una gran inflamación, sin ningún motivo aparente y puede no mostrar indicios de daño interno (en un principio). Si no hay dichos signos, el cuadro suele ser diagnosticado en los servicios competentes como un esguince o una infección de partes blandas. Se puede ver afectado el antepié, aunque la localización más frecuente es el mediopié y tobillo⁽²⁰⁾. Hay que tener muy en cuenta las fracturas aisladas de los metatarsianos, ya que pueden representar una manifestación temprana y limitada del cuadro^(20,22).

La inflamación persiste durante un tiempo que puede extenderse desde semanas, meses o incluso años. El cuadro permanece activo durante 18 meses en más de un 23% de los casos⁽⁴²⁾. Durante este periodo hay que tomar medidas para limitar la carga en el pie afectado todo lo que sea posible. El cuadro, eventualmente entra en una fase de coalescencia, con restablecimiento de la densidad ósea y descenso de la inflamación. Aunque la patología se puede dar en el pie contralateral, se cree que en cualquier caso, se repite pocas veces en el mismo lado^(10,20). En un estudio sobre las características y tratamiento del pie de Charcot, Armstrong et al⁽³⁰⁾ observaron que la presentación era bilateral en un 9% de los pacientes. Sommer et al y Harrelson, sin embargo señalan que la presentación era bilateral entre el 9 y el 35% de los casos^(43,44). Otras publicaciones establecen en hasta un 75% dicha presentación⁽¹⁴⁾.

Cavanagh et al⁽⁴⁵⁾ encontraron que existía un mayor número de cambios artropáticos en pacientes diabéticos y con neuropatía y antecedentes de ulceración frente a los que no presentaban dichas características, luego se planteaba que la diabetes, por sí sola, no parece indicador de neuroartropatía. Sin embargo, el papel de la neuropatía en la génesis del pie de Charcot parece indiscutible ya que ha sido reconocido que la denervación está asociada con la hiperemia distal. Charcot⁽¹²⁾ escribió que el incremento del flujo sanguíneo en el miembro distal era producido, con mayor probabilidad como resultado de la participación de nervios vasomotores. Sus estudios fueron completados por Von Leyden y Brissand; y citadas por Henderson⁽⁴⁶⁾ que llegaron a la conclusión de que la hiperemia fue el resultado de la pérdida de inervación simpática. Foster y Basset⁽⁴⁷⁾ y Martin⁽⁴⁸⁾ demostraron que la pérdida de inervación simpática fue un rasgo característico del pie de Charcot y también una manifestación, relativamente temprana de la neuropatía diabética. Archer et al⁽⁴⁹⁾ demostraron más tarde que la neuropatía diabética estuvo asociada al deterioro de la vasoconstricción periférica.

Por todo ello, está establecido que la denervación periférica puede estar asociada con una pérdida de inervación simpática y con un incremento del flujo sanguíneo en zonas periféricas de los miembros. Sin embargo, la hiperemia en el pie de Charcot agudo es autolimitada y esto no podría ser explicado si fuese únicamente como consecuencia de la neuropatía subyacente; esto implica que tiene que haber otros mecanismos implicados, aunque la hiperemia subyacente resultante de la denervación simpática puede ser un factor predisponente.

No está claro porque una serie de pacientes presentan un daño mínimo y progresivo, mientras que en otros el daño es continuado y extensivo; así como que tampoco hay factores identificativos que expliquen por sí mismos porqué la condición afecta únicamente a una pequeña minoría de los casos de neuropatía simétrica distal.

DIAGNÓSTICO

El pie de Charcot, en su fase aguda, puede conllevar bastantes dificultades a la hora de realizar el diagnóstico. Esto es debido fundamentalmente a que puede pasar inadvertido para el paciente, ya que el cuadro producido será asintomático o como mucho presentando ligeras molestias⁽⁵⁰⁾. A ello se suma la dificultad a la hora de realizar un diagnóstico diferencial con otras entidades clínicas como trombosis venosas, celulitis u otros cuadros infecciosos como la osteomielitis y/o artritis sépticas^(43,51). También con artritis inflamatorias como la gota, la pseudogota. Los motivos de consulta más frecuentes en los centros, en cuanto al pie de Charcot, serán las ulceraciones secundarias a las deformaciones producidas por la neuroartropatía⁽²⁵⁾.

En fase aguda, como ya hemos mencionado, nos encontramos ante un pie hinchado por el intenso edema y acompañado de calor y rubor de la zona. Puede haber ligera molestia pero no existirá dolor. Esto es debido a que en la neuropatía simétrica distal, es común que la sensibilidad profunda esté parcialmente conservada. Estos pacientes no padecen fiebre, su tasa de insulina es normal y el recuento de la serie blanca también está en condiciones normales. Realizaremos en este caso un diagnóstico diferencial con un pie tumefacto, rojo y caliente, es decir pie con infección: celulitis, osteomielitis, con o sin absceso. En nuestro caso, los signos observados disminuyen a la elevación y el reposo, en el caso de la infección estos signos se mantienen.

En fase subaguda o crónica los signos inflamatorios son cada vez menores y los cambios estructurales del pie con deformidad son más acusados.

Otras alteraciones con las que podemos confundir esta patología debido a la similitud de sus cambios articulares son: osteoartritis, distrofia refleja sintomática, artritis postraumática, artritis reumatoide, artritis psoriásica, artritis séptica aguda, gota, piartrosis, osteonecrosis, neoplasma, deficiencia de vitamina B₁₂ y sinovitis. Podemos hallar una cierta predisposición en pacientes con neuropatía alcohólica, pérdida de sensación causada por una parálisis cerebral o lepra e insensibilidad congénita al dolor.

El diagnóstico precoz será fundamental para llevar a cabo un manejo adecuado del pie de Charcot en esta fase. Esto resulta fundamental de cara a evitar las importantes complicaciones que conllevará un pie de Charcot establecido en fase crónica y con deformaciones y prominencias óseas. Sin embargo, a pesar de un diagnóstico precoz, (con la instauración temprana de una descarga adecuada y efectiva, que es esencial para minimizar el daño causado) el pie de Charcot agudo puede ser muy difícil de manejar. La

razón principal es que la patogénesis no es entendida y además de las inmovilizaciones, actualmente no existen tratamientos definitivos.

FACTORES DE RIESGO E INDICADORES DIAGNÓSTICOS

Se ha descrito que podemos encontrar el pie de Charcot en pacientes neuropáticos con una evolución larga de la diabetes; en general más de diez años⁽⁵⁰⁾, aunque otros autores referencian un tiempo de evolución de entre 12 y 20 años⁽⁴³⁾ y con un mal control de la glucemia. Según Hartemann-Heurtrier y colaboradores, hasta dos tercios de los pacientes con pie de Charcot presentaban diabetes tipo II y presentaban un índice de masa corporal compatible con la obesidad, dos tercios de la población con neuroartropatía diabética⁽¹⁷⁾. La edad de los pacientes estaba comprendida entre los 50 y 60 años, sin presentar predilección por sexo y se ha observado que está relacionado con una mortalidad prematura^(14,17). Pese a ello, estos factores no son válidos para ser usados en la práctica clínica ya que engloban características demasiado generales y comunes con otras patologías; por este motivo, se hace necesario el establecer factores de riesgo más específicos que orienten y ayuden al manejo precoz del cuadro. En el presente trabajo se pretende definir la calcificación vascular como un factor de riesgo del pie de Charcot.

CALCIFICACIÓN VASCULAR

La calcificación de las células del músculo liso de las arterias de mediano calibre es común en la neuropatía diabética; aunque también se relaciona con el fallo renal crónico y la osteoporosis. Esta calcificación recibe el nombre de Esclerosis de Mönckeberg⁽⁵²⁾, que fue el autor que la describió por primera vez en 1903⁽⁵³⁾. Fue relacionada con la DM por primera vez en 1924 por Bowen⁽⁵⁴⁾. Además de en las extremidades, se puede dar en las vísceras. No suelen mostrar evidencia clínica de enfermedad vascular periférica aunque no se debe descartar la presencia de ésta⁽⁵⁵⁾. Por último los pulsos suelen estar presentes. La tendencia es también a relacionar la calcificación con una disminución de la distensibilidad arterial y aumento de la presión del pulso, hipertrofia ventricular izquierda y de la perfusión coronaria alterada.

Histológicamente no hay discusión de que la esclerosis de Mönckeberg afecta a la capa media, sin embargo hay autores que mantienen que también pueden afectar a la lámina elástica interna. Nordborg et al⁽⁵⁶⁾ escribió que no se debía confundir la calcificación de la capa interna con la esclerosis de Mönckeberg. Los hallazgos de Robert et al⁽⁵²⁾ indican que la Esclerosis de Mönckeberg implica la calcificación de las capas íntima y media de las arterias, ya que ninguno de sus 14 casos estudiados, presentó calcificación limitada a la capa media.

Esta calcificación ha sido señalada al estar asociada con una evidencia clínica de denervación simpática⁽²⁴⁾. Según este estudio, la calcificación vascular se asocia con mucha intensidad a la neuropatía diabética y es especialmente común en aquellos pacientes afectados de osteoartropatía neuropática, sin embargo, el autor especifica que, aunque existe una alta asociación entre ambas entidades clínicas, no existen datos suficientes para establecer causalidad entre una y otra. Esto es avalado por otro estudio, con dos series de pacientes con pie de Charcot, en los que se encontró la presencia de calcificación arterial en un 90 y 78% respectivamente⁽⁵⁷⁾. En un estudio más reciente de Jeffcoate et al, se registró una incidencia de la calcificación arterial en los pies de 15 de 20 pacientes con una neuropatía distal simétrica severa y en el 80 – 90% de las imágenes radiológicas de los pacientes de su muestra que presentaron pie de Charcot⁽⁵⁸⁾.

Su causa, su significación clínica y su presencia histológica no parece completamente entendida y no hay consenso en la literatura. Existen estudios que han demostrado que hay un patrón de factores de estimulación e inhibición reguladores en la calcificación arterial⁽⁵⁵⁾ pero el mecanismo preciso es desconocido⁽⁵²⁾. Parece que la calcificación de las células del musculo liso de la pared arterial está generada por la expresión del mismo sistema de citoquinas que estimula la maduración y acción de los osteoclastos (el sistema RANKL/OPG)⁽³⁹⁾. Por lo tanto, un aumento de la expresión de RANKL conlleva tanto osteolisis como calcificación e inflamación; y es precisamente en ello en lo que radica la confusión entre la triada de pie de Charcot, calcificación vascular e inflamación; ya que la relación entre la molécula RANKL y la calcificación vascular está demostrada y también está demostrada la presencia de altas concentraciones de RANKL en el pie de Charcot, luego la calcificación arterial presente en el Charcot podría estar causada por la inflamación; no por el pie de Charcot per sé⁽⁵⁹⁾.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Por lo tanto, el pie de Charcot, pese a su baja incidencia, supone una complicación devastadora del Pie Diabético. La etiología y gran parte de la fisiopatología del pie de Charcot no es claramente conocida hoy en día. Tampoco existen factores pronósticos descritos que ayuden al diagnóstico y prevención del desarrollo de la neuroartropatía. Por todo ello, éste estudio; mediante el análisis de distintos marcadores diagnósticos que se relacionan con el desarrollo del pie de Charcot, supone el primer paso para la posible identificación de factores de riesgo de la neuroartropatía. Esto resultaría una herramienta útil y muy importante de cara a prevenir, si no la aparición del cuadro, sí al menos las complicaciones que derivan de él, practicando un diagnóstico y un tratamiento precoz.

HIPÓTESIS

En el pie de Charcot, coexisten una serie de marcadores clínicos (palpación de

pulsos, índice tobillo brazo, TcpO₂, arterias del pie calcificadas, tabaquismo, alcoholismo y nefropatía) que se relacionan entre sí y entre la propia neuroartropatía.

OBJETIVOS

- Determinar si la presencia de calcificación arterial se relaciona con otros marcadores diagnósticos en el pie de Charcot.
- Identificar la presencia o no de calcificación arterial mediante radiología simple de cada sujeto estudiado.
- Determinar si existe relación entre otros marcadores de tipo vascular (ITB, TcpO₂, palpación de pulsos) con otras variables de tipo general (tabaquismo, alcoholismo, sobrepeso y nefropatía)

METODOLOGÍA Y PLAN DE TRABAJO

TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional retrospectivo de historias clínicas y radiografías pertenecientes a pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de pie de Charcot, que acuden a la Unidad de Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid.

POBLACIÓN DIANA

Se incluyen en el presente estudio un total 39 pacientes, con diagnóstico clínico y radiológico de pie de Charcot, que acudieron a la Unidad de Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid, entre los años 2001 y 2010 y que se incluyen en el estudio siguiendo los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de pie de Charcot, cualquiera que sea su patrón y estadio clínico.
- Pacientes diabéticos Tipo 1 ó 2 independientemente del tratamiento farmacológico que reciban.
- Pacientes de ambos sexos mayores de edad.
- Pacientes que presenten neuropatía.

Criterios de exclusión

- Pacientes que presenten criterios de isquemia, descritos por la guía internacional TASC II⁽⁶⁰⁾ (Pacientes con un índice tobillo brazo (ITB) menor a 0.9. Pacientes con una presión transcutánea de oxígeno (T_{cp}O₂) menor a 30mmHg.
- Pacientes con pie de Charcot provocado por otras patologías de base.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Nombre de la variable	Descripción	Tipo de variable	Valores
NUMERO HISTORIA	Número con que se identifica al paciente en el centro de referencia al que acude	Cuantitativa	
FECHA NACIMIENTO	Día/mes/año	Cuantitativa	
EDAD	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació	Cuantitativa	
SEXO	Género humano/ Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo	Cualitativa	Hombre Mujer
TIPO DE DIABETES	Identificación del tipo de DM que tiene el paciente (Tipo 1 o 2 y si es o no insulino dependiente).	Cualitativa	- I - II NID - II ID
AÑOS EVOLUCION DIABETES MELLITUS	Tiempo transcurrido desde inicio enfermedad.	Cuantitativa	
MAL CONTROL METABÓLICO	Lo asumimos con una hemoglobina glicosilada de más de 6,5%	Cuantitativa dicotómica	Si No
IMC	Es un número que pretende determinar, a partir de la estatura y la masa de una persona, si su masa se encuentra en un intervalo saludable. Se utiliza como indicador nutricional y es el método más práctico para evaluar el grado de riesgo asociado con la obesidad. El índice de masa corporal resulta de la división de la masa en kilogramos entre el cuadrado de la estatura expresada en metros. $IMC = \text{masa (Kg.)} / \text{talla (m)}^2$	Cuantitativa	

SOBREPESO	Lo asumimos con un IMC de más de 25,0	Cualitativa dicotómica	Si No
HEMOGLOBINA GLICOSILADA	Valor medio de los niveles de glucemia en los últimos meses.	Cuantitativa	
FUMADOR	Paciente fumador.	Cualitativa dicotómica	No SI
EXFUMADOR	Paciente ex fumador.	Cualitativa dicotómica	No SI
ALCOHÓLICO	Paciente consumidor habitual de alcohol.	Cualitativa dicotómica	No SI
EXALCOHÓLICO	Paciente ex consumidor habitual de alcohol.	Cualitativa dicotómica	No SI
RETINOPATÍA	La retinopatía diabética es una complicación ocular de la diabetes, causada por el deterioro de los vasos sanguíneos que irrigan la retina del fondo de ojo. Estos vasos sanguíneos debilitados pueden dejar salir líquido o sangre, formar ramas frágiles en forma de cepillo, y agrandarse en ciertos lugares.	Cualitativa dicotómica	No SI
NEFROPATÍA	Es una complicación de la diabetes y, si una persona la padece, su riñón pierde la capacidad para funcionar apropiadamente. Esta afección se caracteriza por niveles altos de proteína en la orina.	Cualitativa dicotómica	No SI
HTA	La hipertensión arterial es el aumento de la presión arterial de forma crónica con valores por encima de 140/90.	Cualitativa dicotómica	No SI
HIPERCOLESTEROLEMIA	Se diagnostica cuando el nivel de colesterol en suero es igual o superior a los 240 mg. por día.	Cualitativa dicotómica	No SI
ANT. CARDIOVASCULARES	Enfermedades crónicas con afectación del sistema vascular.	Cualitativa dicotómica	No SI
ANTECEDENTES CIRUGÍA	Cirugías previas realizadas	Cualitativa	Osteomielitis Revascularización Profiláctica Amputación Prótesis rodilla Fracturas Infección partes blandas Trasplante riñón

ANTECEDENTES AMPUTACIÓN	Presencia de una amputación previa en el pie del paciente.	Cualitativa dicotómica	No Si
PIE	Si el pie afectado por la neuroartropatía se encuentra en el pie derecho, izquierdo o en ambos.	Cualitativa	Pie derecho Pie izquierdo Bilateral
PRESENCIA DE CALCIFICACIÓN	Presencia de cualquier arteria calcificada	Cualitativa dicotómica	Si No
ARTERIA PEDIA CALCIFICADA	Presencia de calcificación en la arteria pedia.	Cualitativa dicotómica	Si
ARTERIA TIBIAL POSTERIOR CALCIFICADA	Presencia de calcificación en la arteria tibial posterior.	Cualitativa dicotómica	No
ARTERIAS PLANTARES CALCIFICADAS	Presencia de calcificación en las arterias plantares.	Cualitativa dicotómica	Si
ARTERIAS DIGITALES CALCIFICADAS	Presencia de calcificación en las arterias digitales	Cualitativa dicotómica	No
NEUROPATÍA**	Afectación de neuropatía a cualquier nivel	Cualitativa dicotómica	Si No
PALPACIÓN DE PULSO PEDIO	Palpación de arteria pedia.*	Cualitativa	Palpable No palpable
PALPACIÓN DEL PULSO TIBIAL POSTERIOR	Palpación de la arteria Tibial Posterior*	Cualitativa	Palpable No palpable
ITB	Prueba de screening vascular.*	Cuantitativa	
ITB CALCIFICADO	Lo asumimos con un valor de más de 1,2	Cualitativa dicotómica	Si No
TCPO2	Prueba de screening vascular.*	Cuantitativa	
TCPO2 NORMAL	Lo asumimos con valores de 30 mmHg o más	Cualitativa dicotómica	Si No

Variables correspondientes al screening vascular (*)

a) Pulsos pedio y tibial posterior

Los pulsos serán palpados digitalmente mediante los dedos índice, corazón y anular; aplicando éstos sobre el trayecto de la arteria tibial posterior (región retromaleolar interna) y de la arteria pedia (entre el 1º y 2º metatarsianos y/o zona correspondiente a los huesos cuneiformes). Únicamente podremos clasificar los pulsos como presentes o ausentes. Es un indicador muy utilizado en el diagnóstico de EVP en el paciente diabético⁽⁶¹⁾.

Los valores correspondientes a la validez de la palpación de pulsos para la detección de arteriopatía periférica son los siguientes:

- ✓ Palpación pulso tibial: Valor predictivo positivo: 52,8, Valor predictivo negativo: 78,4, sensibilidad: 40,6 y especificidad: 85,9.
- ✓ Palpación pulso pedio: Valor predictivo positivo: 55,6, Valor predictivo negativo: 72,6, sensibilidad: 7,2 y especificidad: 97,7.

b) Índice tobillo-brazo (ITB)

Se trata del producto de dividir la presión arterial sistólica de cada tobillo (se escogerá la medición más alta entre la arteria pedia y la tibial posterior) entre el valor de la presión arterial sistólica más alto de cualquiera de las arterias braquiales o radiales. Así se obtiene un valor de ITB para cada miembro inferior, seleccionando como definitivo el más bajo de los dos miembros. Valores de <0,5 indican isquemia crítica; entre 0,6 y 0,8 corresponde a isquemia moderada; valores entre 0,9 y 1,4 son considerados normales; y valores por encima de 1,4 indican calcificación arterial.

Cuando obtenemos valores menores de 0,9, esta prueba tiene una alta sensibilidad (95%) y especificidad (casi el 99%)⁽⁶²⁾. Sin embargo, en pacientes diabéticos es común registrar falsos negativos, debido a la posible coexistencia con la calcificación arterial^(62,63).

c) Presión transcutánea de oxígeno

Esta prueba (T_{cp}O₂) valora la perfusión sanguínea cutánea a través del diferencial de reducción de un cátodo con respecto a un electrodo de referencia. El oxígeno que difunde la piel se reduce en el cátodo para producir una corriente, siendo la fuerza de esta corriente proporcional a la cantidad de oxígeno reducido. Nos da información acerca de la cantidad de oxígeno que llega a los tejidos a través del flujo sanguíneo⁽⁶⁴⁾. Para conseguir valores fiables, un calefactor realiza una hiperemia en la zona de medición mediante una elevación de la temperatura cutánea a 44 grados centígrados previa a la medición.

Este índice ha podido correlacionarse con los índices tensionales Doppler y con la palpación del pulso tibial. Se le atribuye un valor pronóstico en la cicatrización. En base a ello, cifras de T_{cp}O₂ de 30 mmHg o más, han mostrado una sensibilidad del 94%, una especificidad del 40%, un valor predictivo positivo del 92% y un valor predictivo negativo del 50% medido en cuanto a la resolución favorable de la lesión o a la viabilidad de una amputación transmetatarsiana. Cuando el valor obtenido por la T_{cp}O₂ es menor de 25 mmHg, la probabilidad de curación de la úlcera es baja. (Sensibilidad de 85% y especificidad del 92%)^(65,66).

Variables correspondientes al screening neurológico ()**

Clasificaremos a los **pacientes neuropáticos** como aquellos que presenten las siguientes características:

Falta de sensibilidad a más de 4 puntos en la exploración, realizada con el monofilamento de Semmes Weinstein 5.07 10 g. Se trata de hacer presión en 10 puntos distintos del pie con el filamento hasta que se dobla, momento en el que se ejerce la fuerza necesaria para una correcta valoración. La prueba (teniendo en cuenta falta de sensibilidad en 4 de los 10 puntos explorados) tiene un 97% de sensibilidad y un 83% de especificidad para detectar la pérdida de la sensación protectora⁽⁶⁷⁾. Mediremos también la Insensibilidad al biotensiómetro en voltajes superiores a 25 voltios (>25v.). La prueba consiste en colocar el cabezal en prominencias óseas del pie (articulación interfalángica del primer dedo, borde medial de la primera cabeza metatarsal, borde lateral de la quinta cabeza metatarsal, maléolo interno y maléolo externo)⁽⁶⁸⁾.

MÉTODOS DE RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN

El investigador realiza una búsqueda en el sistema de gestión de citas de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid con el objetivo de identificar las historias correspondientes a los pacientes que serán incluidos en el estudio (confirmación de los criterios de inclusión).

Una vez identificados los números de historia, éstas se buscarán por un miembro de Personal de Administración y Servicios en el archivo general de Historias Clínicas de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid. Se estudiarán las radiografías simples con proyecciones dorsoplantar y lateral de los pacientes, que ya contienen las historias clínicas y que previamente habrán sido sometidos a un screening vascular y neurológico en la Unidad de Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid, según los protocolos de diagnóstico de estas complicaciones definidos en las guías internacionales⁽⁶⁹⁻⁷²⁾, y que habrán sido llevados a cabo por un Podólogo Interno Residente en la consulta rutinaria que el paciente recibió en el momento de su primera visita a la consulta.

Las radiografías se realizaron en la Unidad de Radiodiagnóstico de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid mediante la técnica de radiología simple y realizada siempre por el mismo técnico cualificado de radiodiagnóstico. Las técnicas de las proyecciones usadas se definen como⁽⁷³⁾:

- a) **Dorsoplantar en carga:** se coloca el pie sobre la placa radiográfica que se encuentra en el suelo y se centra el rayo sobre el escafoides o sobre la base del

tercer metatarsiano, bien con una incidencia perpendicular a la placa o con un ángulo de 10 – 15 grados para hacerlo perpendicular a los metatarsianos.

- b) Lateral en carga:** el pie se encuentra apoyado en el suelo, la placa de forma vertical en el borde interno del pie y el rayo incide desde la parte externa a nivel del cuboides, aproximadamente.

Se identificará la calcificación arterial en la imagen radiológica en función de la radiopacidad del trayecto de cada arteria estudiada. Identificaremos una arteria calcificada como la imagen radiopaca (blanquecina) en el trayecto anatómica de la arteria:

- a) Arteria Tibial Posterior:** La arteria tibial posterior es el principal vaso que irriga el pie a través de sus ramas terminales, las arterias plantares medial y lateral. La arteria tibial posterior desciende medialmente en el compartimiento posterior de la pierna y su división en las arterias plantares medial y lateral ocurre a medio camino entre el maléolo medial y el tubérculo medial del calcáneo, bajo el músculo abductor del hallux⁽⁷⁴⁾.
- b) Arteria Pedia:** La arteria pedia comienza en el borde inferior del ligamento en honda, donde se continúa con la tibial anterior⁽⁷⁵⁾.
- c) Ramas digitales:** Las arterias interóseas plantares del metatarso, metatarsianas plantares o digitales comunes del pie (TA: arteriae metatarsae plantares) son arterias que se originan en el arco plantar (segunda tercera y cuarta interóseas); la primera suele nacer de la arteria pedia. Presenta como ramas colaterales de los dedos: Arterias digitales plantares común y propia⁽⁷⁵⁾.
- d) Ramas plantares:** La arteria tibial posterior se divide en el canal calcáneo en dos ramas terminales: las arterias plantares externa e interna. Arteria plantar externa: es más voluminosa que la interna y parece la prolongación de la tibial posterior. Arteria plantar interna: va en dirección hacia el dedo grueso. Da dos ramas interna y externa⁽⁷⁵⁾.

Se recogerán los datos de filiación y los relativos al estado de la Diabetes de cada paciente y al nivel de complicaciones crónicas asociadas al padecimiento de la misma. La recogida de datos se llevará a cabo mediante la cumplimentación del formulario que se adjunta en el Anexo I.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Una vez cumplimentadas en el formulario, las variables de estudio se introducirán en el formato digital del mismo creado en el paquete estadístico Spss vs. 17.0.

Se describirán las variables cualitativas mediante la distribución de frecuencias y las cuantitativas mediante su media, desviación estándar. Para estudiar la asociación de variables cualitativas se utilizará el método del Chi-cuadrado y se empleará el test la *t* de Student para comparar las medias de las variables cuantitativas. Para todos estos test se asumen diferencias significativas en valores de $p < 0.05$ para un intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

Un 74,4% de los pacientes fueron varones ($n=29$) y un 25,6% mujeres ($n=10$), con una media de edad de ambos de 60,74 años $\pm 9,11$. Dichos pacientes presentaron una evolución media de la diabetes de 17,5 años $\pm 13,20$. Un 15,4% de los pacientes presentaron diabetes mellitus tipo I ($n=6$), un 30,8% ($n=12$) tipo II no insulino-dependiente y un 53,8% ($n=21$) de los pacientes fueron diabéticos tipo II insulino-dependientes. 24 de los pacientes (61,5%) presentaron sobrepeso (IMC mayor de 25,00) con un índice de masa corporal medio de 27,45 $\pm 3,89$, (Fig. 1). Un 28,2% ($n=11$) presentaron nefropatía y un 48,7% ($n=19$) retinopatía.

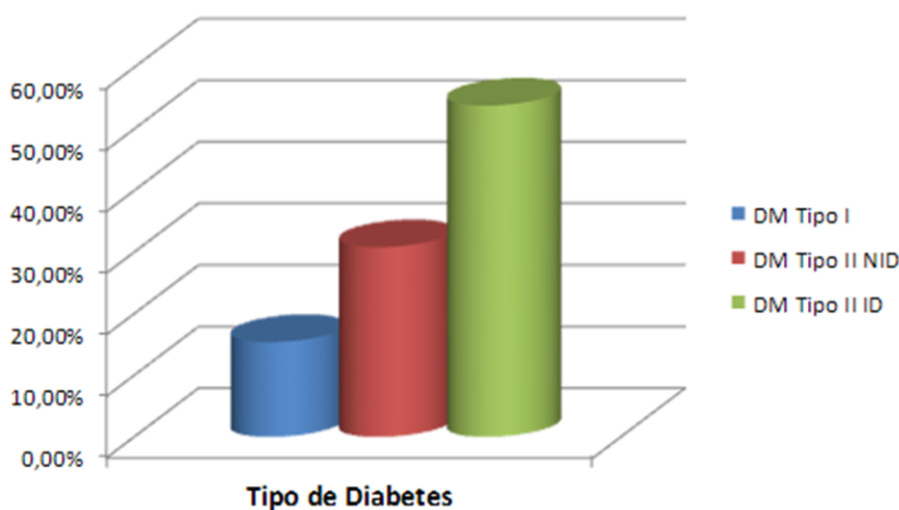


Figura 1. Clasificación de pacientes por tipo de *Diabetes mellitus* que presentan.

La hipertensión arterial se encontró en un 61,5% ($n=24$) de los pacientes y la hipercolesterolemia en un 59% ($n=23$).

Un 48,7% de los pacientes ($n=19$) tuvieron antecedentes de cirugía y un 25,6% ($n=10$) antecedentes de amputación.

En cuanto a los valores del screening vascular, un 56,4% ($n=22$) presentaron un ITB compatible con la calcificación arterial y un 82,1% ($n=32$) presentaron una TcPO₂ con

valores compatibles con la normalidad. Un 76,9% (n=30) tenían el pulso tibial posterior palpable y un 84,6% (n=33) el pulso pedio palpable.

El 64,1% (n=25) de los pacientes presentó algún tipo de calcificación arterial, La arteria pedia se encontró calcificada en un 61,5% de los casos (n=24), la arteria tibial posterior en un 35,9% (n=14), las ramas digitales en un 30,8% (n=12) y las ramas plantares en un 20,5% (n=8).

Posteriormente, se analizó la relación entre las variables correspondientes a la calcificación arterial con otras variables, de carácter general. A continuación se expresan los resultados más significativos:

- Se halló relación estadísticamente significativa entre la presencia de calcificación arterial y palpación del pulso pedio. (P=0,046) (Tabla 1).

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,971(b)	1	,046		
Corrección por continuidad(a)	2,341	1	,126		
Razón de verosimilitudes	5,933	1	,015		
Estadístico exacto de Fisher				,071	,054
Asociación lineal por lineal	3,869	1	,049		
N de casos válidos	39				

Tabla 1. Tabla de contingencia. Se analiza la relación entre la presencia de calcificación arterial y palpación del pulso pedio.

- Se halló relación estadísticamente significativa entre la arteria tibial posterior calcificada y la palpación del pulso pedio. (P=0,008) (Tabla 2).

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,934 ^a	1	,008		
Corrección por continuidad ^b	4,712	1	,030		
Razón de verosimilitudes	6,841	1	,009		
Estadístico exacto de Fisher				,016	,016
Asociación lineal por lineal	6,756	1	,009		
N de casos válidos	39				

Tabla 2. Tabla de contingencia. Se analiza la relación entre la arteria tibial posterior calcificada y palpación del pulso pedio.

- Se buscó relación entre la arteria pedia calcificada y el pulso pedio, obteniéndose relación estadísticamente significativa (P=0,035) (Tabla 3).

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,432 ^a	1	,035		
Corrección por continuidad ^b	2,719	1	,099		
Razón de verosimilitudes	6,495	1	,011		
Estadístico exacto de Fisher				,065	,041
Asociación lineal por lineal	4,318	1	,038		
N de casos válidos	39				

Tabla 3. Tabla de contingencia. Se analiza la relación entre la arteria pedia calcificada y palpación del pulso pedio.

- Se analizó también la relación entre la presencia de calcificación arterial y el consumo de alcohol, hallándose una fuerte relación estadísticamente significativa. (P=0.005) (Tabla 4).

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,959(b)	1	,005		
Corrección por continuidad(a)	5,158	1	,023		
Razón de verosimilitudes	9,042	1	,003		
Estadístico exacto de Fisher				,012	,012
Asociación lineal por lineal	7,755	1	,005		
N de casos válidos	39				

Tabla 4. Tabla de contingencia. Se analiza la relación entre la presencia calcificación arterial y alcoholismo.

- Se estudió la relación entre la arteria pedia calcificada y el consumo de alcohol, resultando estadísticamente significativa dicha relación (P=0,008) (Tabla 4).

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,131(b)	1	,008		
Corrección por continuidad(a)	4,529	1	,033		
Razón de verosimilitudes	8,396	1	,004		
Estadístico exacto de Fisher				,017	,017
Asociación lineal por lineal	6,949	1	,008		
N de casos válidos	39				

Tabla 5. Tabla de contingencia. Se analiza la relación entre la arteria pedia calcificada y el consumo de alcohol.

- Se estudió también la relación entre la presencia de calcificación y el tabaquismo, no dándose en este caso relación estadísticamente significativa ($P=0,073$) (Tabla 6).

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,220(b)	1	,073		
Corrección por continuidad(a)	2,107	1	,147		
Razón de verosimilitudes	3,201	1	,074		
Estadístico exacto de Fisher				,095	,074
Asociación lineal por lineal	3,138	1	,077		
N de casos válidos	39				

Tabla 6. Tabla de contingencia. Se analiza la relación entre la presencia de calcificación y el tabaquismo.

- Se estudió la relación entre un ITB compatible con calcificación con la confirmación radiológica de calcificación, no hallándose relación entre ambos ($P=0,945$) (Tabla 7).

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,005(b)	1	,945		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,005	1	,945		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,607
Asociación lineal por lineal	,005	1	,946		
N de casos válidos	39				

Tabla 7. Tabla de contingencia. Se analiza la relación entre un ITB compatible con calcificación y confirmación radiológica de la misma.

- No se halló relación estadísticamente significativa entre la nefropatía la presencia de calcificación ($P=0,97$) (Tabla 8).

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,001(b)	1	,970		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,001	1	,970		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,624
Asociación lineal por lineal	,001	1	,970		
N de casos válidos	39				

Tabla 8. Tabla de contingencia. Se analiza la relación entre nefropatía y la presencia de calcificación.

En tercer y último lugar se analizó la posible relación entre el ITB con el tabaquismo ($p=0,092$), con el alcoholismo ($p=0,785$), sobrepeso ($p=0,721$) retinopatía ($p=0,267$) y la nefropatía ($p=0,883$); no hallándose relación en ninguno de los cinco casos.

Se analizó también la relación entre la TcPO₂ con el tabaquismo ($p=0,091$), con el alcoholismo ($p=0,522$), sobrepeso ($p=0,546$), retinopatía ($p=0,289$) y la nefropatía ($p=0,895$); no hallándose relación en ninguno de los cinco casos.

Por último, se estudió la relación entre la palpación de pulsos con el tabaquismo ($p=0,254$), con el alcoholismo ($p=0,248$), sobrepeso ($p=0,254$), retinopatía ($p=0,009$) y la nefropatía ($p=0,095$); encontrándose relación estadísticamente significativa únicamente entre la palpación de pulsos y la retinopatía.

DISCUSIÓN

En el primer grupo de variables, se analizó la relación entre la calcificación arterial y la palpación de pulsos, ya que clásicamente se ha aceptado que en la calcificación arterial, los pulsos distales están presentes. De éste modo, se analizó si existía relación estadística entre la palpación del pulso pedio y de la presencia de calcificación, arteria tibial posterior calcificada, arteria pedia calcificada; resultando en estos tres casos estadísticamente significativo, confirmando estudios previos⁽⁷⁶⁾. Por otro lado, no se halló relación entre el pulso pedio y las arterias de menor calibre (digitales y plantares). En la bibliografía consultada, no se hace referencia alguna a la calcificación de ramas vasculares más pequeñas como las plantares y las digitales.

Estudiando las relaciones de la palpación del pulso de la arteria tibial posterior con las mismas variables con las que se comparó el pulso pedio (presencia de calcificación, arteria pedia calcificada, arteria tibial posterior calcificada, ramas plantares y ramas digitales calcificadas) no hallándose en ningún caso relación estadísticamente significativa. Esto nos confirma que en la calcificación arterial, es común que los pulsos

sigan siendo palpables, coincidiendo con los estudios previos como el de Tsai en el 2010⁽⁷⁶⁾; y en nuestro caso, elevando además una relación entre la presencia del pulso pedio y la calcificación arterial.

Posteriormente, se pasó a analizar la relación entre la calcificación arterial y hábitos como el tabaquismo y el enolismo. El primero de ellos se presentó en un 20,5% de los casos (n=8) y el segundo en un 10,3% (n=4). Es relevante señalar que resultó estadísticamente significativa la relación entre la calcificación arterial y el enolismo y más concretamente entre la calcificación de la arteria pedia y el enolismo; mientras que no sucede lo mismo si comparamos con el tabaquismo. Al haberse relacionado los trastornos renales con la presencia de calcificación arterial, como en los estudios de Edmonds et al⁽²⁴⁾ y Jeffcoate⁽⁵⁸⁾, se procedió a analizar la posible relación entre la nefropatía y la presencia de calcificación, no observándose asociación entre ambos. Por otro lado, en nuestro estudio no se confirmó la relación entre la calcificación y la retinopatía, relación hallada sin embargo, en el estudio de Jeffcoate⁽⁵⁸⁾.

En un tercer grupo de análisis, se estudió la relación entre diferentes datos del screening vascular con la calcificación arterial. Si nos fijamos en los datos que los grupos internacionales de consenso de enfermedad vascular periférica dan para clasificar un Índice Tobillo Brazo compatible con calcificación arterial⁽⁶⁰⁾ y los comparamos con la confirmación radiológica de calcificación, debería darnos una concordancia estadística, mostrándose significativo y sin embargo, en nuestro estudio no es así.

Limitaciones del estudio

La más importante de todas las complicaciones que encontramos en el estudio deriva del análisis retrospectivo de los datos. Se incluyeron en el estudio pacientes que acudieron a la Unidad de Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid entre los años 2001 y 2010. Al tratarse de un periodo de tiempo tan extenso, los criterios para filiar los datos correspondientes a cada paciente han podido cambiar en mayor o menor grado; con el objetivo de ajustarse a las modificaciones y actualizaciones que los consensos internacionales han ido proponiendo en dicho periodo de tiempo; por lo que los datos pueden presentar cierta variabilidad.

No se ha podido usar en el presente estudio el tiempo de padecimiento del pie de Charcot. Esto es debido a que es una variable difícil de filiar, ya que los pacientes no referencian con exactitud el comienzo del cuadro.

No se ha podido usar como variables de contraste la presencia del propio Charcot (ya que todos los pacientes incluidos lo presentaban) así como la presencia de neuropatía (se asume que todos los pacientes presentan dicha neuropatía al presentar el cuadro de neuroartropatía). La ausencia de un grupo de pacientes sin Charcot, por lo tanto, no permite asociar a éste los marcadores diagnósticos estudiados.

Fortalezas del estudio

No se ha encontrado en la literatura ningún estudio que analice tantos marcadores diagnósticos como en el nuestro, lo que sirve de vínculo a la hora de elegir los más trascendentes de cara a iniciar estudios más concretos de cada uno de ellos.

Derivado de lo anterior, se abren nuevas vías de investigación cuyos posibles objetivos pueden ser: La identificación de factores de riesgo que ayuden al diagnóstico y tratamiento precoz del cuadro y la instauración de una clasificación que filie a los pacientes por distintos grados de riesgo de sufrir un Pie de Charcot.

CONCLUSIONES

La calcificación arterial se asocia con prácticamente todos los marcadores diagnósticos del pie de Charcot estudiados: Se encontró relación estadísticamente significativa entre la calcificación y la palpación de pulsos; entre la calcificación y el alcoholismo. En todos estos casos cuando además se estudió la calcificación de las arterias por separado, se encontró una asociación mucho más fuerte entre la calcificación de la arteria pedia y las variables mencionadas. Por otro lado no se encontró relación entre la calcificación y entre el tabaquismo, nefropatía y valores de ITB compatibles con la calcificación. Por lo que entendemos que la calcificación de las arterias del pie es susceptible de ser analizada mediante estudios más concretos y exhaustivos para ser identificada como un verdadero factor o marcador pronóstico y/o de riesgo.

En base a los resultados obtenidos en el análisis descriptivo de los datos, podemos concluir **que la calcificación arterial es un marcador que encontramos con una frecuencia considerable en el pie de Charcot;** con lo que podemos destacar el potencial de la calcificación como un posible factor de riesgo de la neuroartropatía.

Al analizar la posible relación entre otros marcadores de tipo vascular (ITB, TcpO₂, palpación de pulsos) con otras variables de tipo general (tabaquismo, alcoholismo, sobrepeso y nefropatía) encontramos que el ITB **no se encontró relacionado** con ninguno de las variables estudiadas (tabaquismo, alcoholismo, sobrepeso, retinopatía y nefropatía). **Sucede exactamente lo mismo** al estudiar la relación entre la TcpO₂ y la palpación de pulsos con las mismas variables que se analizó la TcpO₂; encontrándose únicamente relación estadísticamente significativa entre la palpación de pulsos y la retinopatía. Esto nos orienta a identificar o mejor dicho, **descartar**, los marcadores clínicos que menos se relacionan con el pie de Charcot de cara a no iniciar estudios más concretos e intensos que posteriormente resulten infructuosos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Prevención de la diabetes mellitus. Ginebra: OMS; 1994. Informes técnicos; 884(81).
2. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Jan;87(1):4-14.
3. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Datos fundamentales. Ginebra: OMS; 2011. Nota descriptiva; 312.
4. Bell DP, Jr. Diabetic foot ulcers: current treatment options and new developments. *Surg Technol Int.* 2010;20:97-105.
5. Aydin K, Isildak M, Karakaya J, Gurlek A. Change in amputation predictors in diabetic foot disease: effect of multidisciplinary approach. *Endocrine.* 2010 Aug;38(1):87-92.
6. Al-Wahbi AM. Impact of a diabetic foot care education program on lower limb amputation rate. *Vasc Health Risk Manag.* 2010;6:923-34.
7. Levin ME. Management of the diabetic foot: preventing amputation. *South Med J.* 2002 Jan;95(1):10-20.
8. Carls GS, Gibson TB, Driver VR, Wrobel JS, Garoufalis MG, Defrancis RR, et al. The economic value of specialized lower-extremity medical care by podiatric physicians in the treatment of diabetic foot ulcers. *JAPMA.* 2011 Mar-Apr;101(2):93-115.
9. Sochocki MP, Verity S, Atherton PJ, Huntington JL, Sloan JA, Embil JM, et al. Health related quality of life in patients with Charcot arthropathy of the foot and ankle. *Foot Ankle Surg.* 2008;14(1):11-5.
10. Willrich A, Pinzur M, McNeil M, Juknelis D, Lavery L. Health related quality of life, cognitive function, and depression in diabetic patients with foot ulcer or amputation. A preliminary study. *Foot Ankle Int.* 2005 Feb;26(2):128-34.
11. Mitchell J. On a new practice in acute and chronic rheumatism. *Am j Med Sci.* 1831;8(55-64).
12. Charcot J. Sur quelques arthropathies qui paraissent dépendre d'une lésion cerveau ou de la mouelle épinière. *Arch Physiol Norm Pathol.* 1868;1:161-78.
13. Jordan W. Neuritic manifestations in diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 1936;57:307-66.

14. Rajbhandari SM, Jenkins RC, Davies C, Tesfaye S. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2002 Aug;45(8):1085-96.
15. Shibuya N, La Fontaine J, Frania SJ. Alcohol-induced neuroarthropathy in the foot: a case series and review of literature. *J Foot Ankle Surg*. 2008 Mar-Apr;47(2):118-24.
16. Trepman E, Nihal A, Pinzur MS. Current topics review: Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. *Foot Ankle Int*. 2005 Jan;26(1):46-63.
17. Hartemann-Heurtier A, Van GH, Grimaldi A. The Charcot foot. *Lancet*. 2002 Nov 30;360(9347):1776-9.
18. Anderson JJ, Woelffer KE, Holtzman JJ, Jacobs AM. Bisphosphonates for the treatment of Charcot neuroarthropathy. *J Foot Ankle Surg*. 2004;43(5):285-9.
19. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1047-53.
20. Jeffcoate WJ. Theories concerning the pathogenesis of the acute charcot foot suggest future therapy. *Curr Diab Rep*. 2005 Dec;5(6):430-5.
21. Fabrin J, Larsen K, Holstein PE. Long-term follow-up in diabetic Charcot feet with spontaneous onset. *Diabetes Care*. 2000 Jun;23(6):796-800.
22. Jeffcoate WJ. Charcot neuro-osteoarthropathy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S62-5.
23. Sella EJ, Barrette C. Staging of Charcot neuroarthropathy along the medial column of the foot in the diabetic patient. *J Foot Ankle Surg*. 1999 Jan-Feb;38(1):34-40.
24. Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, Watkins PJ. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. *BMJ (Clin Res Ed)*. 1982 Mar 27;284(6320):928-30.
25. Yu GV, Hudson JR. Evaluation and treatment of stage 0 Charcot's neuroarthropathy of the foot and ankle. *JAPMA*. 2002 Apr;92(4):210-20.
26. Young MJ, Marshall A, Adams JE, Selby PL, Boulton AJ. Osteopenia, neurological dysfunction, and the development of Charcot neuroarthropathy. *Diabetes Care*. 1995 Jan;18(1):34-8.
27. Stevens MJ, Edmonds ME, Foster AV, Watkins PJ. Selective neuropathy and preserved vascular responses in the diabetic Charcot foot. *Diabetologia*. 1992 Feb;35(2):148-54.

28. Gough A, Abraha H, Li F, Purewal TS, Foster AV, Watkins PJ, et al. Measurement of markers of osteoclast and osteoblast activity in patients with acute and chronic diabetic Charcot neuroarthropathy. *Diabet Med.* 1997 Jul;14(7):527-31.
29. Grant WP, Sullivan R, Sonenshine DE, Adam M, Slusser JH, Carson KA, et al. Electron microscopic investigation of the effects of diabetes mellitus on the Achilles tendon. *J Foot Ankle Surg.* 1997 Jul-Aug;36(4):272-8; discussion 330.
30. Armstrong DG, Todd WF, Lavery LA, Harkless LB, Bushman TR. The natural history of acute Charcot's arthropathy in a diabetic foot specialty clinic. *JAPMA.* 1997 Jun;87(6):272-8.
31. Hofbauer LC, Lacey DL, Dunstan CR, Spelsberg TC, Riggs BL, Khosla S. Interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha, but not interleukin-6, stimulate osteoprotegerin ligand gene expression in human osteoblastic cells. *Bone.* 1999 Sep;25(3):255-9.
32. Lam J, Abu-Amer Y, Nelson CA, Fremont DH, Ross FP, Teitelbaum SL. Tumour necrosis factor superfamily cytokines and the pathogenesis of inflammatory osteolysis. *Ann Rheum Dis.* 2002 Nov;61 Suppl 2:82-3.
33. Kon T, Cho TJ, Aizawa T, Yamazaki M, Nooh N, Graves D, et al. Expression of osteoprotegerin, receptor activator of NF-kappaB ligand (osteoprotegerin ligand) and related proinflammatory cytokines during fracture healing. *J Bone Miner Res.* 2001 Jun;16(6):1004-14.
34. Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. *Lancet.* 2005 Dec 10;366(9502):2058-61.
35. Shapiro SA, Stansberry KB, Hill MA, Meyer MD, McNitt PM, Bhatt BA, et al. Normal blood flow response and vasomotion in the diabetic Charcot foot. *J Diabetes Complications.* 1998 May-Jun;12(3):147-53.
36. Ziegler R. Diabetes mellitus and bone metabolism. *Horm Metab Res Suppl.* 1992;26:90-4.
37. Kayath MJ, Dib SA, Vieira JG. Prevalence and magnitude of osteopenia associated with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 1994 Apr-Jun;8(2):97-104.
38. Petrova NL, Foster AV, Edmonds ME. Calcaneal bone mineral density in patients with Charcot neuropathic osteoarthropathy: differences between Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2005 Jun;22(6):756-61.

39. Mulcahy LE, Taylor D, Lee TC, Duffy GP. RANKL and OPG activity is regulated by injury size in networks of osteocyte-like cells. *Bone*. 2011 Feb 1;48(2):182-8.
40. Harris JR, Brand PW. Patterns of disintegration of the tarsus in the anaesthetic foot. *J Bone Joint Surg Br*. 1966 Feb;48(1):4-16.
41. Sanders R, Frykberg R. Charcot neuroarthropathy of the foot. In: Bowker JH, Pfeifer MA, editors. *Levin's & O'neal: The diabetic foot*. 6th ed. St Louis: Mosby. 2001. p.439-66.
42. Saltzman CL, Hagy ML, Zimmerman B, Estin M, Cooper R. How effective is intensive nonoperative initial treatment of patients with diabetes and Charcot arthropathy of the feet?. *Clin Orthop Relat Res*. 2005 Jun(435):185-90.
43. Sommer TC, Lee TH. Charcot foot: the diagnostic dilemma. *Am Fam Physician*. 2001 Nov 1;64(9):1591-8.
44. Harrelson JM. The diabetic foot: Charcot arthropathy. *Instr Course Lect*. 1993;42:141-6.
45. Cavanagh PR, Young MJ, Adams JE, Vickers KL, Boulton AJ. Radiographic abnormalities in the feet of patients with diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1994 Mar;17(3):201-9.
46. Henderson VE. Joint affectations in tabes dorsalis. *J Pathol*. 1905;10:211-63.
47. Foster DB, Bassett RC. Neurogenic arthropathy (Charcot joint) associated with diabetic neuropathy; report of two cases. *Arch Neurol Psychiatry*. 1947 Feb;57(2):173-85.
48. Martin MM. Charcot joints in diabetes mellitus. *Proc R Soc Med*. 1952 Aug;45(8):503-6.
49. Archer AG, Roberts VC, Watkins PJ. Blood flow patterns in painful diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 1984 Dec;27(6):563-7.
50. Foltz KD, Fallat LM, Schwartz S. Usefulness of a brief assessment battery for early detection of Charcot foot deformity in patients with diabetes. *J Foot Ankle Surg*. 2004 Mar-Apr;43(2):87-92.
51. Soysal N, Ayhan M, Guney E, Akyol A. Differential diagnosis of Charcot arthropathy and osteomyelitis. *Neuro Endocrinol Lett*. 2007 Oct;28(5):556-9.

52. Micheletti RG, Fishbein GA, Currier JS, Fishbein MC. Monckeberg sclerosis revisited: a clarification of the histologic definition of Monckeberg sclerosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2008 Jan;132(1):43-7.
53. Mönckeberg J. Über die reine Mediaverkalkung der Extremitätenarterien und ihr Verhalten zur Arteriosklerose. *Virchows Arch (Pathol Anat).* 1903;171:141–67.
54. Bowen B, Koenig E, Viele A. A study of the lower extremities in diabetes as compared with non-diabetic states from the standpoint of X-ray findings, with particular reference to the relationship of arteriosclerosis and diabetes. *Bulletin of the Buffalo General Hospital.* 1942;2:35-41.
55. Johnson RC, Leopold JA, Loscalzo J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications. *Circ Res.* 2006 Nov 10;99(10):1044-59.
56. Nordborg C, Nordborg E, Petursdottir V, Fyhr IM. Calcification of the internal elastic membrane in temporal arteries: its relation to age and gender. *Clin Exp Rheumatol.* 2001 Sep-Oct;19(5):565-8.
57. Clouse ME, Gramm HF, Legg M, Flood T. Diabetic osteoarthropathy. Clinical and roentgenographic observations in 90 cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1974 May;121(1):22-34.
58. Jeffcoate WJ, Rasmussen LM, Hofbauer LC, Game FL. Medial arterial calcification in diabetes and its relationship to neuropathy. *Diabetologia.* 2009 Dec;52(12):2478-88.
59. Sharma A, Scammell BE, Fairbairn KJ, Seagrave MJ, Game FL, Jeffcoate WJ. Prevalence of calcification in the pedal arteries in diabetes complicated by foot disease. *Diabetes Care.* 2010 May;33(5):e66.
60. Adam DJ, Bradbury AW. TASC II document on the management of peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007 Jan;33(1):1-2.
61. Aragón FJ, Ortíz PP, Rivera G, San Martín C, Romero E. Utilidad de la palpación de pulsos en el diagnóstico de la enfermedad vascular periférica en el paciente diabético. *Podol Clin.* 2003;monográfico:14-8.
62. Serrano FJ MA. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(9):969-82.
63. Arkkila PE. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:14.

64. Lázaro JL, García E. Utilidad de la medición de la presión transcutánea de oxígeno (T_{cp}O₂) en el salvamento de miembros isquémicos en el pie diabético: caso clínico. *Podol Clin.* 2006;7(1):19-24.
65. Caselli A, Latini V, Lapenna A, Di Carlo S, Pirozzi F, Benvenuto A, et al. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. *Diabet Med.* 2005 Apr;22(4):460-5.
66. 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.
67. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population ≥ 40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care.* 2004 Jul;27(7):1591-7.
68. 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.
69. Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J.Vasc.Surg.* 2000; 31(1P2): S168-S175.
70. Armstrong DG, Lavery LA, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med.* 1998 Feb 9;158(3):289-92.
71. Boulton AJ, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med.* 1998 Jun;15(6):508-14.
72. International Working Group on the Diabetic Foot: International Consensus on the Diabetic Foot. Amsterdam: The Netherlands; 1999.
73. Viladot A. Quince lecciones sobre patología del pie. Barcelona: Masson; 2002.
74. Del Sol M, Olave E, Gabrielli C, Mandiola E. Nivel de división de la arteria tibial posterior. *Rev chil anat.* 1999;17(1).
75. Mayrovitz HN, Macdonald JM. Medical compression: effects on pulsatile leg blood flow. *Int Angiol.* 2010 Oct;29(5):436-41.
76. Tsai CW, Kuo CC, Hwang JJ. Monckeberg's sclerosis. *Acta Clin Belg.* 2010 Sep-Oct;65(5):361.

ANEXO I



ANÁLISIS DE MARCADORES DIAGNÓSTICOS EN EL PACIENTE CON PIE DE CHARCOT
-Hoja de registro de variables-

Nombre			
Sexo			
Nº Historia			
Fecha nacimiento			
Pie afectado	Izquierdo	Derecho	Bilateral
Tipo de diabetes	Tipo I	Tipo II NID	Tipo II ID
Evolución de diabetes			
HbA1c			
IMC			
Nefropatía	Si	No	
Retinopatía	Si	No	
HTA	Si	No	
Hipercolesterolemia	Si	No	
Antecedentes vasculares	Si	No	
Alcoholico	Si	No	
Ex alcohólico	Si	No	
Fumador	Si	No	
Ex fumador	Si	No	
Antecedentes cirugía	Si	No	
Tipo de cirugía			
Antecedentes de amputación	Si	No	
ITB			
TcpO2			
Pulso tibial posterior	Si	No	
Pulso pedio	Si	No	
Afectación sensibilidad superficial	Si	No	
Afectación sensibilidad profunda	Si	No	
Síntomas dolor neuropático	Si	No	
Presencia calcificación	Si	No	
Arteria pedia calcificada	Si	No	
Arteria tibial posterior calcificada	Si	No	
Ramas digitales calcificadas	Si	No	
Ramas plantares calcificadas	Si	No	

Recibido: 23 diciembre 2011.
 Aceptado: 29 enero 2012.