

Copyright © The Journal of Bone and Joint Surgery, Inc. Todos los derechos reservados. Para obtener permiso para volver a utilizar este artículo en forma parcial o total, contáctese con [rights@jbjs.org](mailto:rights@jbjs.org).

Esta traducción ha sido provista por terceras partes. El texto fuente incluye terminología médica que puede ser difícil de traducir con exactitud. Si tiene alguna pregunta relacionada con la exactitud de la información contenida en la traducción, por favor refiérase a la versión en inglés, que es el texto oficial, en [www.jbjs.org](http://www.jbjs.org) o en su versión impresa. Si detecta problemas o errores en esta traducción, por favor contáctese con The Journal en [mail@jbjs.org](mailto:mail@jbjs.org).

## RESEÑA SOBRE CONCEPTOS ACTUALES

# Tratamiento de las fracturas de tobillo en los pacientes con diabetes

Por Dane K. Wukich, MD y Alex J. Kline, MD

- Los pacientes con diabetes mellitus muestran tasas más altas de complicaciones después del tratamiento a cielo abierto y a cielo cerrado de las fracturas de tobillo.
- Los pacientes diabéticos con neuropatía o con vasculopatía tienen tasas más altas de complicaciones que los diabéticos sin estas comorbilidades y que los pacientes no diabéticos.
- La mejor manera de tratar las fracturas de tobillo inestables en pacientes diabéticos sin neuropatía ni vasculopatía es la reducción a cielo abierto y la fijación interna mediante técnicas convencionales.
- Los pacientes con neuropatía o con vasculopatía presentan mayor riesgo de complicaciones de partes blandas y óseas, incluidos retraso de consolidación y pseudoartrosis. El manejo cuidadoso de las partes blandas, así como la fijación interna rígida, son cruciales para lograr un buen resultado.
- Se recomienda descarga prolongada del miembro y soporte de peso protegido ulterior después del tratamiento quirúrgico o conservador de las fracturas de tobillo en pacientes con diabetes.

Las fracturas de tobillo se encuentran entre las lesiones más comunes tratadas por los cirujanos ortopédicos, y se estima que se producen 260.000 por año en los Estados Unidos<sup>1,2</sup>. Con el envejecimiento cada vez mayor de la población, la cantidad de fracturas de tobillo continúa aumentando<sup>3</sup>. Si bien suele haber protocolos terapéuticos bien establecidos para las fracturas de tobillo, el tratamiento de estas lesiones en pacientes con diabetes mellitus representa un desafío para los ortopedistas. Estos pacientes tienen características singulares, como retraso de la consolidación de fracturas, alteración de la curación de las heridas, vasculopatía y neuropatía, que deben ser tenidas en cuenta al formular un plan de tratamiento.

Así como ha seguido aumentando la prevalencia de diabetes mellitus, también lo ha hecho la cantidad de fracturas de tobillo observadas en esta población de pacientes. Hay muchas publicaciones sobre la repercusión de la diabetes en el tratamiento de las fracturas de tobillo, pero la mayoría de los estudios ha incorporado un pequeño número de pacientes y han sido revisiones retrospectivas o estudios de casos y controles. En esta revisión, se comunicará la repercusión de la diabetes en el tratamiento de las fracturas de tobillo. Específicamente, se examinará la epidemiología de la diabetes en cuanto a su relación con las fracturas de tobillo, las características específicas de la diabetes que plantean un problema para el tratamiento de estas fracturas (alteración de la curación de las heridas, retraso de la consolidación de fracturas y neuropatía), la información bibliográfica respecto de la evolución y las complicaciones postratamiento de estas fracturas en diabéticos, y la evidencia actual sobre el tratamiento óptimo de las fracturas de tobillo en los diabéticos. Un análisis crítico de la evidencia existente acerca de la repercusión de la diabetes en las fracturas de tobillo permitirá conocer mejor este problema y tomar decisiones más acertadas para el tratamiento del paciente.

## Epidemiología de la diabetes

De acuerdo con las estadísticas de los Centers for Disease Control and Prevention, en 2005 20,8 millones de personas (el 7% de la población) de los Estados Unidos presentaban diabetes mellitus<sup>4</sup>. En la población mayor de 60 años, esta enfermedad afecta a 10,3 millones (el 20,2% de la población). Además, sólo en 2005 se diagnosticaron 1,5 millones de casos nuevos<sup>4</sup>. La prevalencia de diabetes aumentó el 61% entre 1990 y 2001, y se estima que esta cifra se elevará en un 165% entre 2000 y 2050, y las tasas más rápidas de aumento corresponderán a las subpoblaciones de gente mayor y perteneciente a minorías<sup>5</sup>. En términos generales, el costo estimado de la diabetes y sus complicaciones es de más de 100.000 millones de dólares anuales para la economía estadounidense<sup>6</sup>. En todo el mundo, se han comunicado aumentos similares de la prevalencia de diabetes y de sus costos asociados<sup>7,8</sup>.

Los autores de un estudio reciente estimaron que el riesgo global de diabetes durante la vida de un individuo nacido en los Estados Unidos en el año 2000 es del 32,5% para los hombres y del 38,5% para las mujeres<sup>9</sup>. Se predijo que las tasas más altas corresponderán a la población hispana (un riesgo del 45,4% para los hombres y del 52,5% para las mujeres). Se anticipó que el diagnóstico de diabetes tipo 2 a los 40 años se asociará con una disminución de la expectativa de vida de 11,6 años en los hombres y de 14,3 años en las mujeres. Además, se predijo que el número de años ajustados por calidad de vida disminuirá en 18,6; en los hombres, y en 22,0; en las mujeres.

## Fisiopatología de la diabetes

La diabetes mellitus representa un grupo heterogéneo de trastornos metabólicos que comparten la manifestación común de hiperglucemia. El diagnóstico de diabetes se basa en un nivel de glucemia en ayunas de  $\geq 126$  mg/dL ( $\geq 7$  mmol/L) determinado en dos ocasiones distintas, niveles de glucemia aleatorios de  $\geq 200$  mg/dL ( $\geq 11$  mmol/L) con síntomas (poliuria, polidipsia o pérdida de peso sin causa reconocida) o un desafío con glucosa positivo de  $\geq 200$  mg/dL<sup>10</sup>. En términos generales, se puede considerar que la diabetes se presenta en dos formas (tipo 1 y tipo 2). La diabetes tipo 1 se debe a la destrucción autoinmunitaria de las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans del páncreas, productoras de insulina. Esto provoca una reducción absoluta de la cantidad de insulina circulante. Hay ausencia casi completa de insulina circulante, y las células  $\beta$  del páncreas no responden a los estímulos insulínogénicos normales. Por lo tanto, se debe administrar insulina exógena para mantener un control glucémico adecuado.

La diabetes tipo 2 (conocida antes como diabetes del adulto) se caracteriza por el aumento de la resistencia periférica a la insulina, combinada con un defecto de secreción de insulina por las células  $\beta$  del páncreas. Deben estar presentes ambos componentes para que la diabetes se manifieste clínicamente. En conjunto, el 90% de los casos de diabetes en los Estados Unidos son de tipo 2, y el 90% de estos pacientes presentan obesidad clínica.

Independientemente de la causa de base de la diabetes, la hiperglucemia sistémica es la manifestación común. A su vez, esto induce glucosilación de proteínas, y mayor formación de sorbitol y otros polioles intracelulares. El resultado final es el daño tisular de una serie de órganos terminales. Todos los pacientes presentan cierto grado de disfunción inmunitaria, neuropatía periférica, nefropatía, retinopatía y artropatía.

## Neuropatía diabética

La neuropatía diabética repercute intensamente en el tratamiento de las fracturas de tobillo. En los Estados Unidos, el 10% de los pacientes diabéticos tienen cierto grado de neuropatía en el momento del diagnóstico inicial de diabetes, y se diagnosticará neuropatía periférica hasta en el 40% dentro de la primera década que sigue a ese diagnóstico<sup>11,12</sup>. En los pacientes mayores, en quienes las fracturas de tobillo son más frecuentes, la neuropatía es aún más prevalente. Más del 50% de los diabéticos de más de sesenta años tienen algún grado de neuropatía periférica<sup>13</sup>. El subgrupo de pacientes con pérdida de la sensibilidad protectora del pie y el tobillo presentan un riesgo particular de complicaciones tras una fractura de tobillo. Por lo general, la neuropatía periférica debe ser grave antes de que se pierda la sensibilidad protectora. Una vez perdida ésta, el riesgo de ulceraciones del pie se septuplica, debido a la mayor vulnerabilidad a traumatismos no reconocidos<sup>14,15</sup>. Si bien el así llamado patrón de referencia para diagnosticar neuropatía periférica continúan siendo los estudios de conducción nerviosa, el instrumento empleado con más frecuencia en la clínica es la prueba con monofilamento de nailon de 10g (5,07) de Semmes-Weinstein<sup>16-19</sup>. Esta prueba simple permite identificar a las personas con riesgo más alto de ulceración del pie, con una sensibilidad de hasta el 91% y una especificidad de hasta el 86%<sup>20-22</sup>. También se puede recurrir a la investigación vibratoria con un diapason calibrado en 128-Hz, que puede ser un factor predictivo aún más sensible de neuropatía temprana<sup>16</sup>. Es importante detectar neuropatía en todos los pacientes diabéticos, sobre todo en aquellos que han sufrido una fractura de tobillo.

La gravedad de las complicaciones neuropáticas de la diabetes está directamente relacionada con la falta de control y con la cronicidad de las anormalidades del metabolismo de la glucosa<sup>23</sup>. El hecho de que una reducción del 1% del nivel de hemoglobina A1C determine una disminución de la tasa de complicaciones de alrededor del 25-30% destaca la importancia del control<sup>10</sup>. Si la homeostasis de la glucosa es normal, la insulina regula estrictamente el ingreso de glucosa en la célula. Sin embargo, en los pacientes diabéticos, la alteración de la insulina causa aumento de los niveles de glucosa en el torrente sanguíneo y, después, mayor difusión de glucosa al interior de las células. Esto determina la formación de productos terminales de glucosilación avanzados, que son estables e irreversibles. En los glóbulos rojos, se los puede dosar por el nivel de hemoglobina A1C, un marcador de control a largo plazo de la glucosa. Por último, la hiperglucemia ejerce un doble efecto sobre los nervios periféricos: lesión neuronal directa y daño microvascular.

En el nivel molecular, la homeostasis celular se basa en el uso y en la producción estrictamente regulados de ciertas especies reactivas de oxígeno (óxido nítrico, peróxido de hidrógeno y superóxido), que desempeñan papeles cruciales en el funcionamiento normal de la célula. Estos procesos son muy sensibles al control glucémico. En presencia de hiperglucemia, se altera la estricta regulación de las especies reactivas de oxígeno, que son producidas en exceso<sup>23,24</sup>. Dentro de las células nerviosas, el exceso de especies reactivas de oxígeno causa lesión directa tanto de las proteínas celulares como de los lípidos de la membrana. Además, se acumulan productos de peroxidación tóxicos, que se unen a material normal del núcleo celular, lo que induce aumento de la apoptosis, daño del DNA y disminución del transporte axonal. Asimismo, la hiperglucemia determina, en última instancia, menor producción de factores neurotróficos, que son responsables de la salud y del mantenimiento de la función nerviosa normal<sup>25,26</sup>. En el nivel vascular, la producción excesiva crónica de especies superóxido induce a una pérdida de la función normal del óxido nítrico, lo que provoca vasoconstricción e isquemia nerviosa.

## Artropatía de Charcot

La artropatía de Charcot se define como un proceso destructivo, no infeccioso, que culmina con la eventual luxación y fractura periarticular en pacientes con neuropatía periférica y pérdida de sensibilidad protectora<sup>27-29</sup>. Si bien hoy en día la diabetes es la causa más común de artropatía de Charcot, ésta puede obedecer, potencialmente, a cualquier entidad clínica que cause pérdida de la sensibilidad protectora. La artropatía de Charcot es bastante infrecuente, pero las posibles complicaciones graves si hay demoras en el diagnóstico de este cuadro, destacan la extrema importancia de la detección precoz. Como ha resaltado evidencia reciente, un alto índice de sospecha y la intervención temprana quizá puedan evitar algunos de los resultados tradicionalmente malos<sup>30</sup>.

En la década de 1860, el neurólogo Jean-Martin Charcot describió por primera vez la artropatía de Charcot<sup>28</sup>. Desde entonces, se ha observado que la neuroartropatía destructiva, hipertrófica, que comunicó inicialmente, afecta a pacientes diabéticos con neuropatía periférica. Se estima que la prevalencia de artropatía de Charcot es de alrededor del 0,3% entre los pacientes diabéticos, aunque se considera que esto puede ser una subestimación de su verdadera frecuencia<sup>31</sup>. El único síntoma de diabetes que ha mostrado predecir la posibilidad de presentar artropatía de Charcot es la pérdida de la sensibilidad protectora<sup>32,33</sup>.

Se han postulado dos teorías distintas sobre las posibles causas de artropatía de Charcot: la teoría neurotraumática y la teoría vasculonerviosa<sup>27</sup>. En realidad, es probable que la causa sea multifactorial, y sin duda, es factible la superposición entre ambas teorías. La teoría neurotraumática postula que una lesión inicial (ya sea un episodio macrotraumático aislado o microtraumatismos repetitivos) activa el proceso. La pérdida de la sensibilidad protectora induce el soporte de peso persistente del paciente y la falta de descarga protectora del miembro. Finalmente, se pierde la integridad estructural, y por último, comienza un proceso de reparación. La teoría vasculonerviosa postula un estado de hiperemia resultante del control vasomotor anormal secundario a la neuropatía de base. Esto causa un aumento del flujo sanguíneo local y por consiguiente, un mayor nivel de estimulación de los osteoclastos. Con el tiempo, esto determina mayor recambio óseo y osteopenia local relativa, lo que vuelve susceptible a la arquitectura ósea a traumatismos menores. Esta teoría es avalada por el hecho de que las muestras tisulares locales de articulaciones de Charcot muestran una mayor relación osteoclasto-osteoblasto mediada por una vía de citocinas locales<sup>34</sup>. Hace poco, se ha propuesto que la sobreexpresión de RANKL (receptor activador del ligando factor nuclear kappa-B) es un mecanismo de aparición de artropatía de Charcot<sup>35</sup>.

La descripción clínica clásica de un pie o de un tobillo de Charcot en sus primeros estadios consiste en eritema, calor y tumefacción indoloros de las articulaciones comprometidas. Muchos pacientes todavía perciben algún grado de dolor en la presentación inicial. A menudo, un paciente con un pie de Charcot agudo recibe un diagnóstico inicial erróneo de infección por el aspecto eritematoso e inflamado del pie. Sin embargo, estos pacientes carecen de signos de enfermedad sistémica, como fiebre o leucocitosis. Además, el eritema se resolverá con rapidez si se eleva un pie de Charcot, pero no si se eleva un pie infectado. En ausencia de una ulceración abierta con drenaje, como vía para una infección profunda, es improbable que la infección cause inflamación aguda. Cuando se los observa antes de la aparición de alteraciones óseas en las radiografías, estos síntomas clínicos se suelen interpretar como esguince, contusión, celulitis, gota o trombosis venosa profunda.

El sistema de clasificación inicial descrito por Eichenholtz se basaba en datos clínicos y radiográficos de pacientes con artropatía de Charcot<sup>36</sup>. El estadio I (desarrollo-fragmentación) hace referencia a la fase aguda inicial, en la que se observan los signos cardinales de hiperemia, calor y tumefacción. Desde el punto de vista radiográfico, hay un espectro continuo de subluxación y luxación articular, erosiones articulares y destrucción ósea. El estadio II (coalescencia) es anunciado por la resolución de los signos cardinales y la transición de la destrucción al proceso de reparación. Las radiografías muestran esclerosis y, a medida que los huesos presentan coalescencia, aumenta su estabilidad inherente y la deformidad deja de progresar con rapidez. El estadio III (reconstrucción-consolidación) corresponde a la fase de remodelado hipertrófico, en la que hay remodelado trabecular y maduración de la arquitectura ósea a un estado estable, casi anquilosado.

La clasificación de Eichenholtz ignora la fase inicial de tumefacción inflamatoria, en la que el aspecto radiográfico permanece normal o casi normal. Los pacientes con este estadio de la enfermedad suelen recibir diagnósticos iniciales de hematoma o esguince, y, por desgracia, también es este grupo el que tiene mayor probabilidad de ser tratado en forma exitosa si el diagnóstico es precoz. Hasta donde sabemos, Shibata et al. fueron los primeros en describir la neuroartropatía estadio 0 en su serie de pacientes con lepra<sup>37</sup>. En 1995, Schon y Marks se refirieron al estadio 0 como el que afecta a pacientes con neuropatía que presentan una fractura aguda<sup>38</sup>. Con ulterioridad, Chantelau et al. definieron la artropatía de Charcot estadio 0 como la observada en el período de seis a doce meses durante el cual aparecen signos clínicos de pie de Charcot sin que se detecte ninguna anomalía en las radiografías simples<sup>39,40</sup>. En este estadio, la resonancia magnética mostrará un patrón de

edema de la médula ósea compatible con lesión por sobrecarga ósea. El pie de Charcot diagnosticado en este estadio temprano se puede tratar mediante inmovilización y descarga del miembro, lo que a menudo permite prevenir en forma exitosa la aparición de destrucción y deformidad óseas<sup>39</sup>.

### **Consolidación de fracturas en la diabetes**

Estudios experimentales y clínicos han mostrado una asociación entre diabetes y retraso de la consolidación de fracturas<sup>41</sup>. Esto se puede deber, en parte, a los efectos sobre la proliferación celular, la invasión vascular, la mineralización del callo de fractura o el remodelado<sup>41,42</sup>. Conocemos sólo unos pocos estudios clínicos pequeños que investigaron el tiempo hasta la consolidación de fracturas en poblaciones diabéticas, pero ninguno fue un estudio prospectivo, controlado. Loder evaluó todas las fracturas no expuestas del miembro inferior en adultos con diabetes tratados en su institución entre 1972 y 1982<sup>43</sup>. Se excluyeron del estudio las fracturas expuestas y las fracturas de cadera. El tiempo hasta la consolidación de la fractura se estableció sobre la base de parámetros radiográficos, así como por revisión de historias clínicas (en las que la recuperación del soporte de peso completo indicaba consolidación). Después, se compararon los tiempos de consolidación de estos pacientes diabéticos con el tiempo de consolidación previsto para el mismo tipo de fractura en la población general, determinado por revisión de la bibliografía existente. Se identificaron treinta y una fracturas de veintiocho pacientes que habían sido controlados durante un período apropiado. Su edad promedio era de cincuenta y cinco años. Diecinueve de las fracturas correspondían a mujeres, y doce, a hombres. Veintiuna de las fracturas se produjeron en diabéticos insulino-dependientes, y diez, en pacientes que recibían hipoglucemiantes orales o controlaban la diabetes con dieta. El estudio incluyó ocho fracturas de fémur, once fracturas de tibia y doce fracturas de tobillo. En términos generales, la relación promedio de tiempos de consolidación observados-previstos en esta población de pacientes fue de 1,63. La relación fue elevada para diabéticos insulino-dependientes (1,57) y no insulino-dependientes (1,76), de sexo masculino (1,77) y de sexo femenino (1,65), mayores de cincuenta años (1,43) y menores de cincuenta años (2,06), y para los sometidos a tratamiento a cielo cerrado de la fractura (1,42) y los tratados a cielo abierto (1,86). En forma más reciente, Boddenberg revisó la bibliografía existente y su propia serie de pacientes diabéticos con fracturas de pie y de tobillo<sup>44</sup>. Se observó que los tiempos de consolidación, determinados por revisión de historias clínicas y análisis radiográfico, eran algo mayores en este pequeño grupo de ochenta pacientes (promedio, 3,5 meses respecto de tres meses en pacientes no diabéticos). Boddenberg también señaló que la consolidación de fracturas de Charcot presentaba un retraso promedio de tres meses.

Múltiples estudios de ciencias básicas han demostrado un retraso de la consolidación en modelos de rata diabética. Macey et al. investigaron la consolidación de fracturas en ratas diabéticas no tratadas, ratas diabéticas tratadas con insulina exógena y un grupo control de ratas no diabéticas<sup>45</sup>. Dos semanas después de la fractura, las ratas diabéticas mostraron una disminución del tamaño, la resistencia a la tracción, la rigidez, el contenido de colágeno y el contenido de ADN del callo, en comparación con los controles. Interesa destacar que el tratamiento con insulina exógena restableció la resistencia y la rigidez del callo de fractura hasta los niveles del grupo control. Follak et al. investigaron la influencia del estado metabólico diabético (diabetes bien controlada o no controlada) en un modelo de rata con diabetes espontánea<sup>46</sup>. Las ratas fueron divididas en un grupo control normoglucémico, un grupo con diabetes bien controlada (determinado por el grado de hiperglucemia y los requerimientos de insulina) y un grupo con diabetes mal controlada. Todos los parámetros estudiados, incluidos morfología del callo y hallazgos biomecánicos, fueron peores en el grupo mal controlado que en los grupos bien controlado y normoglucémico. El grupo diabético mostró tanto un retraso de la diferenciación celular como una disminución de la carga pico hasta el fracaso y la rigidez de la fractura. Beam et al. investigaron los efectos del control de la glucemia sobre la consolidación de fracturas en un grupo control, un grupo con diabetes espontánea y un grupo diabético tratado con un esquema de insulina<sup>47</sup>. La administración de insulina mostró restablecer las propiedades biomecánicas, el grado de proliferación celular y el contenido óseo del callo hasta los niveles del grupo control. También en este caso, se destacó la importancia del control glucémico estricto.

Se han llevado a cabo estudios más recientes en el nivel molecular y genético para esclarecer por qué los diabéticos muestran alteración de la consolidación de las fracturas. Kayal et al. mostraron que, si bien la formación inicial de cartilago fue similar en poblaciones de ratas diabéticas y no diabéticas, con el tiempo se observó una disminución del volumen óseo, el tamaño del callo y el contenido de cartilago, que se correspondieron con un aumento del número de osteoclastos y un aumento de la resorción cartilaginosa<sup>48</sup>. Otros estudios han comunicado una disminución de la expresión de genes para la regulación de la diferenciación de osteoblastos y de los niveles locales de factor de crecimiento derivado de plaquetas que induce menores tasas de proliferación celular<sup>49</sup>. Se han efectuado otros estudios para evaluar el posible uso de adyuvantes a fin de aumentar la consolidación de fracturas en el modelo de rata diabética. Gebauer et al. señalaron que, aunque el ultrasonido pulsado de baja intensidad no ejerció ningún efecto sobre el grado de proliferación celular inicial en el callo de fractura, fue posible mejorar de manera significativa las propiedades biomecánicas del callo por aumento de la producción de matriz ( $p = 0,0219$  para el momento de fuerza y  $p = 0,0211$  para la rigidez)<sup>50</sup>. Gandhi et al. mostraron que la administración local de insulina (sin afectar la hiperglucemia sistémica) normalizaba los parámetros tanto tempranos (proliferativos y condrogénicos) como tardíos (mineralización y resistencia biomecánica) de consolidación de fracturas en ratas<sup>51</sup>. Sobre la base de estos hallazgos, se concluyó que la insulina por sí misma desempeña un papel directo en el proceso de curación. Otro estudio de Gandhi et al. comunicó que la administración local de plasma rico en plaquetas normalizaba los parámetros tempranos (proliferación celular y condrogénesis) y tardíos (resistencia mecánica) de consolidación de fracturas en el modelo de rata diabética<sup>52</sup>.

## Vasculopatía diabética

Los pacientes diabéticos presentan riesgo tanto de arterioesclerosis de grandes vasos como de angiopatía de pequeños vasos<sup>53</sup>. Estas vasculopatías determinan disminución de la oferta de oxígeno e isquemia tisular local. La hipoxia relativa crea un medio deficiente para la curación de las heridas. Se observa alteración de la producción y del entrecruzamiento del colágeno, así como de la función de los fibroblastos<sup>54</sup>. Dadas las complicaciones de curación de las heridas potencialmente catastróficas después de la fijación quirúrgica de fracturas de tobillo, se impone una evaluación completa del estado vascular preoperatorio.

El examen inicial del estado vascular de un paciente diabético con una fractura de tobillo debe consistir en la palpación de los pulsos pedio y tibial posterior. Por lo general, se considera que la presencia de estos pulsos indica que el flujo sanguíneo distal es adecuado para la curación de las heridas. La ausencia de pulsos palpables en el miembro inferior debe instar a evaluar mejor el estado vascular del paciente. La vasculopatía periférica se puede diagnosticar en forma no invasiva calculando el índice tobillo-braquial, que es la relación de la presión sistólica en el tobillo con la de la arteria humeral. Por lo general, un índice tobillo-braquial de  $<0,90$  indica vasculopatía periférica y justifica la derivación a un cirujano vascular<sup>53</sup>. Corresponde destacar que los pacientes diabéticos pueden tener falsas elevaciones de las determinaciones del índice tobillo-braquial debido a calcinosis arterial. Un índice tobillo-braquial de  $>1,1$  en un paciente diabético puede sugerir calcinosis, y se deben efectuar otras pruebas<sup>53</sup>.

Las determinaciones transcutáneas de oxígeno también pueden ser sumamente útiles para la evaluación inicial de pacientes diabéticos con una fractura de tobillo, en particular, de aquellos con tumefacción y dolor que impiden la determinación aguda del índice tobillo-braquial. En general, se considera que una presión de oxígeno transcutánea ( $T_cPO_2$ ) de  $>30$  mm Hg es adecuada para la curación de las heridas<sup>53</sup>. Una  $T_cPO_2 <30$  mm Hg indica hipoxia tisular relativa y debe instar a una consulta con cirugía vascular para realizar quizá una angiografía o un procedimiento de revascularización antes de la fijación quirúrgica de la fractura de tobillo. Nunca se insistirá demasiado en la importancia de vigilar atentamente el estado vascular del paciente diabético con una fractura de tobillo.

## Estudios de evolución clínica

Muchos estudios retrospectivos han demostrado un mayor riesgo de complicaciones en pacientes diabéticos que presentan una fractura de tobillo. Además, numerosos autores han efectuado recomendaciones para el tratamiento de estas fracturas sobre la base de su propia experiencia clínica. Sin embargo, hasta donde sabemos, no ha habido estudios aleatorizados controlados que comparen modalidades terapéuticas para fracturas de tobillo desplazadas en pacientes diabéticos.

Costigan et al. comunicaron lo que consideramos la serie clínica más grande de pacientes diabéticos en quienes se investigaron en forma específica la evolución de las fracturas de tobillo<sup>55</sup>. Ésta fue una serie de casos retrospectiva (evidencia de nivel IV) de ochenta y cuatro pacientes con diabetes, que habían sido sometidos a reducción a cielo abierto y fijación interna de una fractura de tobillo inestable. La edad promedio de los pacientes era de 49,3 años, y la duración promedio del seguimiento fue de 4,1 años. Doce (14%) de los ochenta y cuatro pacientes presentaron un total de catorce complicaciones (dos pacientes presentaron infección y alteraciones de Charcot). Se diagnosticaron infecciones (dos superficiales y ocho profundas) en diez (12%) de los ochenta y cuatro pacientes. Cinco de las ocho infecciones profundas requirieron sólo un desbridamiento y extracción del material de osteosíntesis; dos llevaron con el tiempo a una amputación por debajo de la rodilla; y una provocó finalmente alteraciones de Charcot que exigieron ortesis a largo plazo. Se analizaron algunas variables de los pacientes, como sexo, patrón de fractura, lesión expuesta o cerrada, nefropatía, hipertensión, vasculopatía, neuropatía periférica y control diabético (insulino-dependiente o no insulino-dependiente), para determinar su asociación individual con un mayor riesgo de complicaciones. Interesa destacar que sólo la neuropatía y la vasculopatía periféricas se asociaron con un riesgo significativamente más alto de complicaciones ( $p < 0,0001$  para ambas). Sobrevinieron complicaciones en diez de doce pacientes con vasculopatía periférica (definida como ausencia de pulsos pedios) y en once de doce pacientes con neuropatía periférica.

Blotter et al. practicaron un estudio retrospectivo (evidencia de nivel III) que comparó los resultados de la fijación quirúrgica de fracturas de tobillo entre veintinueve pacientes diabéticos y cuarenta y seis controles seleccionados al azar comparables por edad, sexo y gravedad de la fractura<sup>56</sup>. Hubo un total de trece complicaciones en nueve (43%) de los veintinueve diabéticos, mientras que sólo siete (15%) de los cuarenta y seis pacientes del grupo control presentaron complicaciones. También se observó que las complicaciones en el grupo diabético fueron más graves y requirieron siete procedimientos adicionales, incluidas dos amputaciones por debajo de la rodilla (un tercer paciente se negó a someterse a la amputación por debajo de la rodilla recomendada); no se necesitó ningún procedimiento adicional en el grupo control. En términos generales, el riesgo de complicaciones posoperatorias fue 2,76 veces más alto (intervalo de confianza del 95%: 1,57-3,97) en el grupo diabético que en el grupo control.

Flynn et al. efectuaron un estudio retrospectivo (evidencia de nivel III) que comparó las tasas de infección asociadas con fracturas cerradas de tobillo entre setenta y tres pacientes no diabéticos y veinticinco diabéticos<sup>57</sup>. Los pacientes con artropatía de Charcot fueron excluidos del estudio. En el grupo diabético, se observó infección en cuatro de seis pacientes tratados mediante reducción a cielo cerrado y yeso, y en cuatro de diecinueve pacientes tratados quirúrgicamente. En el grupo control, ninguno de los cinco pacientes tratados a cielo cerrado presentaron complicaciones infecciosas, pero sí seis de los sesenta y ocho tratados mediante cirugía. La vasculopatía periférica, la neuropatía diabética y el escaso cumplimiento de un esquema terapéutico para la diabetes se asociaron con una mayor tendencia a la infección.

Jones et al. realizaron un estudio retrospectivo (evidencia de nivel III) que comparó un grupo de cuarenta y dos pacientes diabéticos con fractura de tobillo cerrada, con controles comparables por edad, sexo, tipo de fractura y modalidad



de tratamiento (quirúrgico o conservador)<sup>58</sup>. Dentro del grupo diabético, se llevó a cabo un análisis secundario entre veintinueve pacientes que tenían comorbilidades diabéticas (nefropatía, retinopatía, neuropatía, enfermedad vascular, antecedentes de artropatía de Charcot o antecedentes de amputación) y veintinueve pacientes sin ninguna de estas comorbilidades. Se excluyó del estudio a los pacientes con alteraciones de Charcot del tobillo en el momento de la presentación inicial, mientras que se incorporó a aquellos con antecedentes de neuropatía de Charcot del pie ipsilateral, o del pie o el tobillo contralateral. Se observaron complicaciones en trece (31%) de los cuarenta y dos pacientes diabéticos, y en siete (17%) de los cuarenta y dos del grupo control; esta diferencia no alcanzó significación ( $p = 0,133$ ). Sólo la necesidad de ortesis a largo plazo fue significativamente más alta en el grupo diabético ( $p = 0,025$ ). En el análisis por subgrupos, los pacientes diabéticos sin comorbilidades diabéticas tuvieron una tasa de complicaciones similar a la de los controles. En cambio, en el grupo de pacientes diabéticos con una o más comorbilidades importantes, la tasa de complicaciones (diez de veintinueve, 48%) fue significativamente más alta que la de los controles (tres de veintinueve, 14%) ( $p = 0,034$ ).

McCormack y Leith llevaron a cabo un estudio retrospectivo (evidencia de nivel III) que comparó veintiséis pacientes que presentaban una fractura de tobillo y diabetes mellitus con veintiséis controles no diabéticos<sup>59</sup>. Hubo una complicación en once (42%) de los pacientes con diabetes, pero en ninguno del grupo control. Dentro del grupo diabético, cinco de los diecinueve tratados en forma quirúrgica tuvieron problemas de herida, dos de los cuales evolucionaron finalmente a infección fulminante, amputación y muerte. Cinco de los siete diabéticos que habían sido tratados de modo conservador mostraron pérdida de la reducción o consolidación defectuosa, aunque los autores afirmaron que esta última causó escasos problemas clínicos y que todos los pacientes tenían un miembro inferior funcional.

Bibbo et al. efectuaron un estudio retrospectivo sobre el tratamiento quirúrgico de fracturas de tobillo en trece pacientes diabéticos y cuarenta y seis pacientes no diabéticos (evidencia de nivel III)<sup>60</sup>. Se observaron complicaciones en seis (46%) de los trece diabéticos, en comparación con ocho (17%) de los cuarenta y seis pacientes no diabéticos. Las complicaciones del grupo diabético consistieron en seis infecciones superficiales, tres casos de neuroartropatía de Charcot, un retraso de consolidación y una infección profunda que se resolvió con administración intravenosa de antibióticos. Ninguno de los pacientes de esta pequeña serie requirió amputación ni artrodesis.

En un estudio sobre neuroartropatía de Charcot (evidencia de nivel IV), Schon et al. presentaron los resultados del tratamiento de quince fracturas de tobillo no desplazadas y de trece fracturas de tobillo desplazadas (excluidas las fracturas de tipo pilón) en pacientes con neuropatía<sup>61</sup>. De las quince fracturas no desplazadas, siete fueron tratadas con un yeso o una ortesis durante tres-nueve meses con descarga del miembro durante uno-cuatro meses; cinco fueron tratadas con un yeso o una ortesis durante dos-cuatro meses con descarga del miembro durante cero-seis meses; y tres que, al principio no habían sido tratadas durante seis-doce semanas, fueron tratadas con aplicación diferida de un yeso o una ortesis, que se utilizó durante menos de tres meses. Todos los esquemas de tratamiento determinaron un tobillo estable, bien alineado, sin aparición de artropatía de Charcot, en este grupo de pacientes con neuropatía y una fractura de tobillo no desplazada. De las trece fracturas de tobillo desplazadas, el tratamiento inicial de cuatro consistió en reducción a cielo cerrado y un yeso o una ortesis durante tres meses. (Se observó que tres de los cuatro pacientes no cumplieron las recomendaciones terapéuticas, porque efectuaron soporte de peso completo). Finalmente, tres de las cuatro fracturas requirieron artrodesis, y la cuarta exigió reducción a cielo abierto y fijación interna tardías a los tres meses, lo que determinó un buen resultado. Nueve pacientes con una fractura desplazada fueron tratados inicialmente con reducción a cielo abierto y fijación interna. Dos de los nueve fueron tratados en el posoperatorio mediante inmovilización durante tres meses y descarga del miembro por seis semanas. En uno de estos pacientes, la fractura evolucionó a una pseudoartrosis infectada, y en el otro, a una consolidación defectuosa en valgo de Charcot que exigió artrodesis. Los siete pacientes restantes fueron tratados después de la cirugía con inmovilización de tres a seis meses y descarga del miembro durante ocho-doce semanas. Un paciente requirió un colgajo libre para el cierre de la herida. En otro, se observó consolidación defectuosa progresiva y osteonecrosis del astrágalo, que requirió finalmente una artrodesis. Los autores sugirieron que las fracturas de tobillo no desplazadas en pacientes con neuropatía suelen consolidar cuando se las trata con un yeso o una ortesis y descarga del miembro. En cambio, las fracturas de tobillo desplazadas tratadas a cielo cerrado presentaron altas tasas de consolidación defectuosa progresiva o de pseudoartrosis. Por lo tanto, los autores recomendaron reducción a cielo abierto y fijación interna de las fracturas desplazadas, cuando sea posible, así como inmovilización con ortesis prolongada durante no menos de seis meses de posoperatorio.

White et al. revisaron retrospectivamente los resultados de una serie de catorce fracturas expuestas de tobillo en trece pacientes con diabetes mellitus (evidencia de nivel IV)<sup>62</sup>. Se observaron complicaciones de la herida en nueve de catorce miembros, y cinco pacientes (seis miembros) requirieron en última instancia una amputación como medida de rescate. La fractura expuesta consolidó sin complicaciones sólo en tres de los catorce miembros. En estos pacientes, se practicó un promedio de cinco procedimientos quirúrgicos (rango, de dos a nueve).

Lillmars y Meister llevaron a cabo un metaanálisis de cinco series de fracturas de tobillo tratadas en pacientes diabéticos y compararon los resultados con los de controles no diabéticos<sup>63</sup>. Un total de 127 pacientes diabéticos fueron sometidos a reducción a cielo abierto y fijación interna, y trece fueron tratados a cielo cerrado. Los diabéticos tratados mediante reducción a cielo abierto y fijación interna tuvieron una tasa global de complicaciones del 30%, con una tasa de infección del 25%. La tasa de complicaciones del grupo de tratamiento conservador de la fractura fue diez de trece, con una tasa de infección de cuatro de trece. Se diagnosticó artropatía de Charcot en seis (7%) de ochenta y tres pacientes en quienes las alteraciones de Charcot se registraron como una variable de evolución (todos los pacientes de este grupo fueron tratados quirúrgicamente). La tasa global de amputación en los pacientes diabéticos tratados en forma quirúrgica o conservadora fue del 5% (siete de 139). Los controles no diabéticos (223 pacientes tratados con cirugía y cinco tratados a cielo cerrado) presentaron una tasa global de complicaciones del 7%, una tasa de infección del 6% y una tasa de amputación del 0,4%.

Dadas las altas tasas de pseudoartrosis y consolidación defectuosa después del tratamiento quirúrgico de fracturas de tobillo desplazadas en pacientes con neuropatía, varios autores han recomendado utilizar fijación complementaria, que consiste en fijación transarticular con clavijas de Steinmann, múltiples tornillos sindesmóticos o fijación externa complementaria. Jani et al. realizaron una revisión retrospectiva (evidencia de nivel IV) de dieciséis fracturas de tobillo en quince pacientes con diabetes y neuropatía; las fracturas se trataron con fijación complementaria calcáneo-astrágalo-tibial mediante clavijas de Steinmann o tornillos, además de las técnicas convencionales de reducción a cielo abierto y fijación interna (una placa peronea y fijación del maléolo interno según sea necesario de acuerdo con la técnica AO)<sup>64</sup>. El tratamiento posoperatorio consistió en caminar sin soportar el peso con una bota corta de yeso en el miembro durante doce semanas, lo que era seguido de extracción de las clavijas de Steinmann y soporte de peso parcial durante otras doce semanas. En términos generales, la tasa de complicaciones importantes después del tratamiento de estas fracturas fue del 25%. Dos pacientes requirieron amputación. No hubo complicaciones de Charcot. Johnson había comunicado antes un protocolo similar, con clavijas de Steinmann que atravesaban las articulaciones subastragalina y del tobillo<sup>65</sup>. En esta Instructional Course Lecture, recomendó aumentar la fijación de una fractura de tobillo inestable en un paciente con artropatía de Charcot con una o dos clavijas de Steinmann colocadas a través de las articulaciones del tobillo y subastragalina para prevenir el colapso articular y el fracaso del material de osteosíntesis. También recomendó cortar las clavijas por debajo del nivel de la piel de la planta del pie y retirarlas a las seis-ocho semanas de posoperatorio.

Perry et al. comunicaron sus resultados en una serie retrospectiva de casos (evidencia de nivel IV) en la que se rescataron seis pseudoartrosis de tobillo en pacientes con neuropatía mediante una placa de compresión dinámica de 4,5mm para fragmento grande en el peroné con múltiples tornillos sindesmóticos de 4,5mm, que hacían presa de las dos corticales tibiales<sup>66</sup>. Todos los pacientes fueron tratados con inmovilización y descarga del miembro al caminar durante un mínimo de tres meses de posoperatorio. Los autores comunicaron que se logró un miembro alineado y funcional en los seis pacientes, que se mostraron satisfechos con el resultado. Schon y Marks aplicaron un protocolo similar con inserción de múltiples tornillos desde el peroné hasta la tibia<sup>38</sup>. Otras operaciones de rescate tras el fracaso del tratamiento de fracturas de tobillo en pacientes con neuropatía son la artrodesis con fijación interna o con fijación externa<sup>67-70</sup>. Si bien una cantidad sustancial de estas fracturas presentan, de hecho, una consolidación fibrosa, la mayoría de los pacientes pueden caminar sin la ayuda de ortesis.

Un gran estudio de cohorte retrospectivo reciente (evidencia de nivel III) utilizó la base de datos Nationwide Inpatient Sample (NIS) para comparar los parámetros de evolución de un grupo de pacientes diabéticos sometidos a tratamiento quirúrgico de una fractura de tobillo y los de un grupo control no diabético<sup>71</sup>. Los autores observaron un aumento significativo de la mortalidad intrahospitalaria, las complicaciones posoperatorias, la duración de la hospitalización y el costo en el grupo diabético ( $p < 0,001$ ). Se comunicó que la tasa de mortalidad era de veinticuatro (0,26%) de 9174 pacientes diabéticos en comparación con 170 (0,11%) de 151.424 pacientes no diabéticos. Además, el costo ajustado por inflación fue de USD\$12.898 en el grupo diabético y de USD\$10.794 en el grupo no diabético. En otro estudio prospectivo reciente (evidencia de nivel I), Egol et al. examinaron múltiples factores y su efecto sobre el resultado funcional a corto plazo del tratamiento quirúrgico de las fracturas de tobillo<sup>72</sup>. La diabetes mostró presagiar una disminución significativa de la función al año de posoperatorio. Globalmente, 154 (92%) de 167 pacientes sin diabetes recuperaron >90% de la función en comparación con sólo veintiuno (71%) de treinta y un pacientes con diabetes ( $p = 0,02$ ).

## Revisión

Los pacientes con diabetes mellitus tienen una mayor tasa de complicaciones después del tratamiento quirúrgico o conservador de las fracturas de tobillo. El riesgo de complicaciones es más alto en pacientes con comorbilidades (vasculopatía, neuropatía o antecedentes de artropatía de Charcot) que en pacientes diabéticos sin comorbilidades o pacientes sin diabetes. Antes de proceder al tratamiento quirúrgico en la población diabética, se impone un examen neurológico y vascular completo. Se justifica una consulta vascular antes de emprender cualquier intervención quirúrgica en pacientes con disminución o ausencia de pulsos. Para lograr un resultado exitoso, se debe optimizar primero el estado de las partes blandas y vasculares del miembro. Se pueden efectuar algunas recomendaciones clínicas<sup>73</sup> sobre la base de esta revisión (Tabla I).

1. El tratamiento conservador puede ser eficaz en las fracturas aisladas, estables, no desplazadas, del maléolo interno o de la parte distal del peroné (recomendación de grado B). La vigilancia extrema y el seguimiento estricto con examen radiográfico y clínico frecuente son imperativos para una evolución exitosa.

2. El tratamiento tanto quirúrgico como conservador de las fracturas de tobillo inestables en pacientes diabéticos tiene una alta tasa de complicaciones. Es más probable que la cirugía permita obtener un miembro inferior funcional, estable, y muchas fracturas inestables tratadas al principio a cielo cerrado requerirán intervención quirúrgica en el futuro (reducción a cielo abierto y fijación interna o artrodesis) (recomendación de grado B).

3. En pacientes diabéticos sin comorbilidades, la reducción a cielo abierto y la fijación interna con técnicas convencionales de fijación ortopédica pueden dar resultados comparables a los observados en pacientes sin diabetes (recomendación de grado B).

4. Hay una tendencia a utilizar fijación complementaria, que consiste en múltiples tornillos sindesmóticos, fijación transarticular o dispositivos de fijación externa complementarios, en pacientes con neuropatía y una fractura de tobillo. La fijación externa se puede emplear como dispositivo de descarga en pacientes que no cumplen con las restricciones de soporte de peso. De todos modos, los datos de la bibliografía sobre la eficacia de estas técnicas de fijación complementaria por ahora son insuficientes para efectuar recomendaciones formales (recomendación de grado I).

5. Independientemente del tratamiento seleccionado para tratar una fractura de tobillo en un paciente diabético, el consenso es que es prudente indicar un período de descarga prolongada del miembro, seguido de soporte de peso protegido (recomendación de grado B).

Las fracturas de tobillo en pacientes diabéticos con neuropatía siguen siendo un problema difícil, y se requieren más estudios sobre el tratamiento óptimo de estas lesiones.

**Información:** los autores no recibieron fondos ni subsidios externos para su investigación ni para la preparación de este trabajo. Ni ellos ni sus familiares directos recibieron pagos ni otros beneficios, ni un compromiso o acuerdo para otorgar beneficios de este tipo de una entidad comercial. Ninguna entidad comercial pagó ni envió, ni acordó pagar ni enviar, ningún beneficio a ningún fondo de investigación, fundación, división, centro, consultorio clínico ni otra organización de caridad o sin fines de lucro con la que los autores o alguno de sus familiares directos estén afiliados o asociados.

Dane K. Wukich, MD

University of Pittsburgh Medical Center Comprehensive Foot and Ankle Center, Roesch-Taylor Building, Suite 7300, 2100 Jane Street, Pittsburgh, PA 15203.  
Dirección de correo electrónico: wukichdk@upmc.edu

Alex J. Kline, MD

Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh Medical Center, Kaufmann Medical Building, 3471 Fifth Avenue, Pittsburgh, PA 15213

doi:10.2106/JBJS.G.01673

## Referencias

1. Prisk VR, Wukich DK. Ankle fractures in diabetics. *Foot Ankle Clin.* 2006;11:849-63.
2. Bauer M, Bergström B, Hemborg A, Sandegård J. Malleolar fractures: nonoperative versus operative treatment. A controlled study. *Clin Orthop Relat Res.* 1985;199:17-27.
3. Kannus P, Palvanen M, Niemi S, Parkkari J, Järvinen M. Increasing number and incidence of low-trauma ankle fractures in elderly people: Finnish statistics during 1970-2000 and projections for the future. *Bone.* 2002;31:430-3.
4. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet. 2005. [http://apps.nccd.cdc.gov/ddtstrs/template/ndfs\\_2005.pdf](http://apps.nccd.cdc.gov/ddtstrs/template/ndfs_2005.pdf). Accessed 2008 Jan 12.
5. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA.* 2003;289:76-9.
6. Killilea T. Long-term consequences of type 2 diabetes mellitus: economic impact on society and managed care. *Am J Manag Care.* 2002;8(16 Suppl):S441-9.
7. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet.* 2005;366:1719-24.
8. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004;27:1047-53.
9. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Sorensen SW, Williamson DF. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. *JAMA.* 2003;290:1884-90.
10. Hoogwerf BJ, Sferra J, Donley BG. Diabetes mellitus—overview. *Foot Ankle Clin.* 2006;11:703-15.
11. Cofield RH, Morrison MJ, Beabout JW. Diabetic neuroarthropathy in the foot: patient characteristics and patterns of radiographic change. *Foot Ankle.* 1983;4:15-22.
12. Kumar S, Ashe HA, Parnell LN, Fernando DJ, Tsigos C, Young RJ, Ward JD, Boulton AJ. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study. *Diabet Med.* 1994;11:480-4.
13. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA.* 2005;293:217-28.
14. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, Boulton AJ. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care.* 1999;22:157-62.
15. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJ. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. A prospective study. *Diabetes Care.* 1994;17:557-60.
16. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, Griffiths J, Hann AW, Hussein A, Jackson N, Johnson KE, Ryder CH, Torkington R, Van Ross ER, Whalley AM, Widdows P, Williamson S, Boulton AJ; North-West Diabetes Foot Care Study. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med.* 2002;19:377-84.
17. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005;28:956-62.
18. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care.* 2001;24:250-6.
19. Smieja M, Hunt DL, Edelman D, Etechells E, Cornuz J, Simel DL. Clinical examination for the detection of protective sensation in the feet of diabetic patients. International Cooperative Group for Clinical Examination Research. *J Gen Intern Med.* 1999;14:418-24.
20. 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;22:1036-42.
21. Rith-Najarian SJ, Stolusky T, Gohdes DM. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. A prospective evaluation of simple screening criteria. *Diabetes Care.* 1992;15:1386-9.
22. 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;23:606-11.
23. Bibbo C, Patel DV. Diabetic neuropathy. *Foot Ankle Clin.* 2006;11:753-74.
24. Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocr Rev.* 2004;25:612-28.
25. Brewster WJ, Ferryhough P, Diemel LT, Mohiuddin L, Tomlinson DR. Diabetic neuropathy, nerve growth factor and other neurotrophic factors. *Trends Neurosci.* 1994;17:321-5.
26. Brewster WJ, Ferryhough P, Diemel LT, Mohiuddin L, Tomlinson DR. Changes in nerve growth factor and preprotachykinin messenger RNA levels in the iris and



- trigeminal ganglion in diabetic rats; effects of treatment with insulin or nerve growth factor. *Brain Res Mol Brain Res.* 1995;29:131-9.
27. Pinzur MS. Current concepts review: Charcot arthropathy of the foot and ankle. *Foot Ankle Int.* 2007;28:952-9.
  28. Frykberg RG, Mendezsoon E. Management of the diabetic Charcot foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2000;16 Suppl 1:S59-65.
  29. Sanders LJ. The Charcot foot: historical perspective 1827-2003. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004;20 Suppl 1:S4-8.
  30. Connolly JF, Csencsitz TA. Limb threatening neuropathic complications from ankle fractures in patients with diabetes. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;348:212-9.
  31. Fabrin J, Larsen K, Holstein PE. Long-term follow-up in diabetic Charcot feet with spontaneous onset. *Diabetes Care.* 2000;23:796-800.
  32. Olmos PR, Cataland S, O'Dorisio TM, Casey CA, Smead WL, Simon SR. The Semmes-Weinstein monofilament as a potential predictor of foot ulceration in patients with noninsulin-dependent diabetes. *Am J Med Sci.* 1995;309:76-82.
  33. 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;87:272-8.
  34. Baumhauer JF, O'Keefe RJ, Schon LC, Pinzur MS. Cytokine-induced osteoclastic bone resorption in charcot arthropathy: an immunohistochemical study. *Foot Ankle Int.* 2006;27:797-800.
  35. Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. *Lancet.* 2005;366:2058-61.
  36. Eichenholtz SN. Charcot joints. Springfield, IL: Charles C. Thomas; 1966.
  37. Shibata T, Tada K, Hashizume C. The results of arthrodesis of the ankle for leprotic neuroarthropathy. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:749-56.
  38. Schon LC, Marks RM. The management of neuroarthropathic fracture-dislocations in the diabetic patient. *Orthop Clin North Am.* 1995;26:375-92.
  39. Chantelau E, Richter A, Schmidt-Grigoriadis P, Scherbaum WA. The diabetic charcot foot: MRI discloses bone stress injury as trigger mechanism of neuroarthropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2006;114:118-23.
  40. Chantelau E. The perils of procrastination: effects of early vs. delayed detection and treatment of incipient Charcot fracture. *Diabet Med.* 2005;22:1707-12.
  41. Gandhi A, Liporace F, Azad V, Mattie J, Lin SS. Diabetic fracture healing. *Foot Ankle Clin.* 2006;11:805-24.
  42. Follak N, Klötting L, Wolf E, Merk H. Delayed remodeling in the early period of fracture healing in spontaneously diabetic BB/OK rats depending on the diabetic metabolic state. *Histol Histopathol.* 2004;19:473-86.
  43. Loder RT. The influence of diabetes mellitus on the healing of closed fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;232:210-6.
  44. Boddenberg U. [Healing time of foot and ankle fractures in patients with diabetes mellitus: literature review and report on own cases]. *Zentralbl Chir.* 2004;129:453-9. German.
  45. Macey LR, Kana SM, Jingushi S, Terek RM, Borretos J, Bolander ME. Defects of early fracture-healing in experimental diabetes. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71:722-33.
  46. Follak N, Klötting I, Merk H. Influence of diabetic metabolic state on fracture healing in spontaneously diabetic rats. *Diabetes Metab Res Rev.* 2005;21:288-96.
  47. Beam HA, Parsons JR, Lin SS. The effects of blood glucose control upon fracture healing in the BB Wistar rat with diabetes mellitus. *J Orthop Res.* 2002;20:1210-6.
  48. Kayal RA, Tsatsas D, Bauer MA, Allen B, Al-Sebaei MO, Kakar S, Leone CW, Morgan EF, Gerstenfeld LC, Einhorn TA, Graves DT. Diminished bone formation during diabetic fracture healing is related to the premature resorption of cartilage associated with increased osteoclast activity. *J Bone Miner Res.* 2007;22:560-8.
  49. Lu H, Kraut D, Gerstenfeld LC, Graves DT. Diabetes interferes with the bone formation by affecting the expression of transcription factors that regulate osteoblast differentiation. *Endocrinology.* 2003;144:346-52.
  50. Gebauer GP, Lin SS, Beam HA, Vieira P, Parsons JR. Low-intensity pulsed ultrasound increases the fracture callus strength in diabetic BB Wistar rats but does not affect cellular proliferation. *J Orthop Res.* 2002;20:587-92.
  51. Gandhi A, Beam HA, O'Connor JP, Parsons JR, Lin SS. The effects of local insulin delivery on diabetic fracture healing. *Bone.* 2005;37:482-90.
  52. Gandhi A, Dumas C, O'Connor JP, Parsons JR, Lin SS. The effects of local platelet rich plasma delivery on diabetic fracture healing. *Bone.* 2006;38:540-6. Erratum in: *Bone.* 2006;38:957.
  53. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:3333-41.
  54. Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH 3rd, Scheuenstuhl H, West J, Hopf HW, Hunt TK. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg.* 1991;214:605-13.
  55. Costigan W, Thordarson DB, Debnath UK. Operative management of ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *Foot Ankle Int.* 2007;28:32-7.
  56. Blotter RH, Connolly E, Wasan A, Chapman MW. Acute complications in the operative treatment of isolated ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *Foot Ankle Int.* 1999;20:687-94.
  57. Flynn JM, Rodriguez-del Rio F, Pizá PA. Closed ankle fractures in the diabetic patient. *Foot Ankle Int.* 2000;21:311-9.
  58. Jones KB, Maiers-Yelden KA, Marsh JL, Zimmerman MB, Estin M, Saltzman CL. Ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:489-95.
  59. McCormack RG, Leith JM. Ankle fractures in diabetics. Complications of surgical management. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:689-92.
  60. Bibbo C, Lin SS, Beam HA, Behrens FF. Complications of ankle fractures in diabetic patients. *Orthop Clin North Am.* 2001;32:113-33.
  61. Schon LC, Easley ME, Weinfeld SB. Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;349:116-31.
  62. White CB, Turner NS, Lee GC, Haidukewych GJ. Open ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;414:37-44.
  63. Lillmars SA, Meister BR. Acute trauma to the diabetic foot and ankle. *Curr Opin Orthop.* 2001;12:100-5.
  64. Jani MM, Ricci WM, Borrelli J Jr, Barrett SE, Johnson JE. A protocol for treatment of unstable ankle fractures using transarticular fixation in patients with diabetes mellitus and loss of protective sensibility. *Foot Ankle Int.* 2003;24:838-44.
  65. Johnson JE. Operative treatment of neuropathic arthropathy of the foot and ankle. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:1700-9.
  66. Perry MD, Taranow WS, Manoli A 2nd, Carr JB. Salvage of failed neuropathic ankle fractures: use of large-fragment fibular plating and multiple syndesmotic screws. *J Surg Orthop Adv.* 2005;14:85-91.
  67. Pinzur MS, Noonan T. Ankle arthrodesis with a retrograde femoral nail for Charcot ankle arthropathy. *Foot Ankle Int.* 2005;26:545-9.
  68. Fabrin J, Larsen K, Holstein PE. Arthrodesis with external fixation in the unstable or misaligned Charcot ankle in patients with diabetes mellitus. *Int J Low Extrem Wounds.* 2007;6:102-7.

69. Dalla Paola L, Volpe A, Varotto D, Postorino A, Brocco E, Senesi A, Merico M, De Vido D, Da Ros R, Assaloni R. Use of a retrograde nail for ankle arthrodesis in Charcot neuroarthropathy: a limb salvage procedure. *Foot Ankle Int.* 2007;28:967-70.
70. Hockenbury RT, Gruttadauria M, McKinney I. Use of implantable bone growth stimulation in Charcot ankle arthrodesis. *Foot Ankle Int.* 2007;28:971-6.
71. Ganesh SP, Pietrobon R, Cecilio WA, Pan D, Lightdale N, Nunley JA. The impact of diabetes on patient outcomes after ankle fracture. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1712-8.
72. Egol KA, Tejwani NC, Walsh MG, Capla EL, Koval KJ. Predictors of short-term functional outcome following ankle fracture surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:974-9.
73. Wright JG, Einhorn TA, Heckman JD. Grades of recommendation. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1909-10.

TABLA I Recomendaciones clínicas

	Grado de recomendación*
El tratamiento conservador puede ser exitoso en las fracturas aisladas estables, no desplazadas.	B
En una fractura de tobillo inestable, en un paciente diabético, es más probable lograr un miembro inferior funcional, estable, con tratamiento quirúrgico que con tratamiento conservador.	B
En pacientes diabéticos sin comorbilidades (vasculopatía, neuropatía o antecedentes de artropatía de Charcot) que presentan una fractura de tobillo inestable, las técnicas convencionales de reducción a cielo abierto y fijación interna pueden dar resultados comparables a los obtenidos en controles no diabéticos.	B
Hay una tendencia al uso de técnicas de fijación complementarias en pacientes con neuropatía y una fractura de tobillo.	I
El tratamiento posoperatorio de las fracturas de tobillo debe incluir un período prolongado de descarga del miembro, seguido de soporte de peso protegido.	B

\*A = Buena evidencia (estudios de nivel I con resultados uniformes) en favor o en contra de recomendar la intervención. B = Evidencia regular (estudios de nivel II o III con resultados uniformes) en favor o en contra de recomendar la intervención. C = Evidencia de mala calidad (estudios de nivel IV o V con resultados uniformes) en favor o en contra de recomendar la intervención. I = Evidencia insuficiente o contradictoria que no permite recomendar la intervención ni oponerse a ella.