

Prevalencia y Riesgo de Amputación en Pacientes con Pie Diabético

WILDER ALCÁNTARA¹, RAMÓN FLORES¹ y FAUSTO GARMENDIA²

¹Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional Dos de Mayo.

²Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina UNMSM

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la prevalencia y riesgo de amputación de la extremidad inferior en pacientes con pie diabético. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio clínico descriptivo, retrospectivo y longitudinal que incluyó el cálculo de la tabla de preservación del pie de 206 pacientes que ingresaron por pie diabético al Hospital Nacional Dos de Mayo, en el período 1989 a 1997. **RESULTADOS:** La edad promedio fue 61,4 años (rango 27-86 años). La mayoría tenía diabetes mellitus tipo 2 (96,21%). El grado del pie diabético fue II - III en el 35,92% y IV-V en el 64,08%. Los pacientes sometidos a amputación fueron 126 (61,16%), 13 de los cuales fueron reamputados (10%). Los factores de riesgo principales en pacientes amputados fueron neuropatía (85,71%) y vasculopatía (71,43%). La edad promedio fue 65,8 años. A los dos meses de hospitalización la tasa de preservación del pie (supervivencia acumulada) fue 29% y la tasa de amputación 4%. A los 13 meses, las tasas fueron 16% y 25%, respectivamente. **CONCLUSIONES:** La prevalencia de amputación en pacientes con pie diabético es 61%, siendo los factores de riesgo principales neuropatía y vasculopatía. El riesgo de amputación no disminuye con la permanencia hospitalaria prolongada.

Palabras claves: Diabetes Mellitus, Pie; Amputación; Neuropatías Diabéticas.

PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR AMPUTATIONS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine the prevalence and risk factors associated to diabetes-related lower limb amputations. **MATERIAL AND METHODS:** A descriptive, retrospective, longitudinal study, assessing the foots' survival among 206 inpatients with diabetic foot at Hospital Nacional Dos de Mayo, between 1989 and 1997. **RESULTS:** Mean age was 61,4 years (range 27-86). Most of patients had tipe II diabetes mellitus (96,21%). Wagner's classification of diabetic foot lesions was used to stratify the cases. Grades II - III in 35,92% and IV - V in 64,08% of patients were seen. 126 patients underwent amputation (61,16%), and 13 a reamputation (10%) of the lower limb. The main risk factors related to amputations were neuropathies (85,71%) and vasculopathy (71,43%). Mean age of amputation was 65,8 years. Two-months accumulated foot survival rate was 29% and amputation rate was 4%; whereas these were 16% and 25%, respectively at 13 months. **CONCLUSIONS:** Prevalence of amputations among diabetic foot inpatients was 61%. The main risk factors were neuropathies and vasculopathies. Amputation risk doesn't decrease with a longer hospital length of stay.

Key words: Diabetes Mellitus, Foot; Amputation; Diabetic Neuropathies.

Correspondencia:

Dr. Wilder Alcántara Pío
Departamento de Medicina Interna
Hospital Nacional Dos de Mayo
Parque de la Medicina, Av. Grau s/n. Lima 1, Perú
E-mail: bibmed@sanfer.unmsm.edu.pe

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones del pie son responsables del 14 a 20% de las hospitalizaciones de los pacientes diabéticos y del promedio de permanencia hospitalaria prolongado (1,2). El pie diabético es, además, la principal causa de amputación no traumática en el mundo. En Estados Unidos, 47% de las amputaciones en pacientes diabéticos es de categoría mayor (3), mientras que a nivel nacional, la prevalencia está entre 33% y 76% (4-6).

En los pacientes diabéticos, el riesgo de amputación es 15 veces más alto y el grado de amputación en los miembros inferiores es 40 veces mayor que en los no diabéticos (1,7). Los factores de alto riesgo para la amputación son: enfermedad vascular periférica, infecciones del pie, pobre o ninguna educación en el cuidado de los pies e inadecuado control metabólico (8). La implementación de estrategias de prevención, actuando sobre los factores mencionados, disminuye el riesgo de amputación de la extremidad inferior en 50% (3,9).

Los pacientes sometidos a amputación tienen un alto riesgo de reamputación ya sea del mismo miembro o del otro (10-14). El 40% tendrá una reamputación a los 3 años y el 56% a los 5 años (11).

Considerando las consecuencias del pie diabético como hospitalizaciones prolongadas y costosas, alta prevalencia de amputaciones invalidantes, discapacidad y mortalidad temprana, se diseñó el presente estudio teniendo como objetivo determinar la prevalencia y el riesgo de amputación de la extremidad inferior en pacientes con pie diabético.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, de corte longitudinal y cálculo de la Tabla de Preservación del Pie (supervivencia) en 206 pacientes que ingresaron por pie diabético al Hospital Nacional Dos de Mayo, en el período de 1989 a 1997.

Los datos obtenidos fueron vertidos en una ficha estadística, consignando las características individuales: edad, sexo y características de la diabetes mellitus (tipo, duración, tratamiento previo, complicaciones y enfermedades asociadas). Las lesiones en pie se clasificaron de acuerdo a lo estipulado por Wagner, del modo siguiente:

Grado 0: Pie de alto riesgo, sin úlcera;
 Grado I: Úlcera superficial;
 Grado II: Úlcera profunda, compromiso de tendones;
 Grado III: Úlcera con compromiso óseo;
 Grado IV: Gangrena localizada; y
 Grado V: Gangrena de pie.

Se consideró además las características relacionadas a la amputación (categoría, nivel, lesión previa, tiempo de hospitalización y reingresos). Se clasificó las amputaciones en: Amputación Menor, cuando la resección fue digital o transmetatarsiana; y Amputación Mayor, definida como la extirpación del miembro inferior, ya sea a nivel supracondíleo o infracondíleo. Se utilizó distribuciones de frecuencia, promedios y porcentajes.

Se realizó el cálculo de la Tabla de Preservación del Pie (supervivencia) de 206 pacientes (individuos de riesgo) según el método de Kaplan-Meier, a partir del número de pacientes que fueron amputados ($n = 126$) y el momento que se produjo la amputación ($t =$ meses). Se consideró a todos los individuos de riesgo que participaron en períodos variables del estudio, es decir, los que fueron amputados, los que tuvieron más de un ingreso sin ser amputados y los que no volvieron al Hospital (perdidos). La tabla consta de: 1) tasa de amputación, que es la probabilidad de amputación en un momento determinado; 2) tasa de preservación del pie (supervivencia), que es la probabilidad de preservar el pie en un momento determinado y para los individuos de riesgo de ese momento; 3) tasa de preservación del pie (supervivencia acumulada), que es la probabilidad de preservar el pie en un momento determinado y para todos los individuos de riesgo del estudio. De igual modo, se calculó el tiempo promedio de reamputación.

RESULTADOS

La edad promedio fue 61,4 años (rango 27 - 86 años), 161 pacientes (78,16%) fueron varones y 45 mujeres (21,84%). La diabetes mellitus tipo 2 fue predominante (96,21%), y de una duración de 10 años o más en el 62,14%. El 64,56% recibió hipoglicemiantes antes de la hospitalización y el 24,76% ningún tratamiento. El grado del pie diabético fue II-III en el 35,92% y IV-V en el 64,08%, con una evolución igual o mayor de 1 mes en 130 casos. Los factores de riesgo fueron neuropatía (59,22%) y vasculopatía (32,04%) y el promedio de hospitalización fue 76 días.

Ciento veintiséis pacientes de un total de 206 (61,16%) fueron sometidos a amputación de la extremidad inferior. Se realizó reamputación en el 10% (13/126). El 69% (87/126) sufrió amputación mayor y el 31% (39/126) amputación menor. La proporción entre ambos tipos de amputación fue 2 a 1. Ochenta y tres amputaciones fueron supracondíleas y 4 infracondíleas. Se realizó amputación bilateral en 7 pacientes (5,5%).

Del estudio de los 126 pacientes que sufrieron amputación del miembro inferior (mayor a menor), 103 (81,74%) fueron varones y 23 mujeres (18,26%). La edad promedio fue 65,8 años y el intervalo 27 a 86 años. Ciento veintitrés pacientes (97,62%) tenían diabetes mellitus de tipo 2. La duración de esta enfermedad fue igual o mayor de 10 años en 74,6% de pacientes (Tabla Nº 1).

El 71,43% de pacientes recibió antes de la hospitalización hipoglicemiantes orales, 3,17% únicamente dieta, 4,76% eran dependientes de insulina y el 20,64% no recibió tratamiento alguno.

Los factores de riesgo para amputación hallados fueron neuropatía (85,71%) y vasculopatía (71,43%), las cuales son complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. Por orden de mayor a menor frecuencia tenemos otros factores de riesgo: hipertensión arterial (26,19%), tabaquismo (20,63%) y osteoartropatía (6,35%). También se detectó otras complicaciones de la diabetes mellitus como retinopatía (68,3%) y nefropatía (52,4%).

Tabla Nº 1.- Duración de la diabetes mellitus al momento de la hospitalización en 126 pacientes sometidos a amputación. Hospital Nacional Dos de Mayo 1989 - 1997. Lima - Perú.

Tiempo (años)	n	%
< 4	8	6,35
5 a 9	24	19,05
10 a 14	42	33,33
15 a 19	14	11,11
20 a 25	15	11,91
> 25	23	18,25
Total	126	100,00

Tabla Nº 2.- Tiempo de evolución de las lesiones al momento de la hospitalización en 126 pacientes sometidos a amputación. Hospital Nacional Dos de Mayo 1989 -1997. Lima - Perú.

Tiempo de evolución	n	%
< 30 días	19	15,07
31 - 60 días	35	27,77
61 - 90 días	40	31,75
> 90 días	32	25,41
Total	126	100,00

El tiempo de evolución de las lesiones, antes de la hospitalización, fue mayor de 1 mes en el 85% de pacientes (Tabla Nº 2).

El traumatismo fue el factor desencadenante más frecuente de las lesiones (83,56%). Las lesiones correspondieron a los grados IV y V de la clasificación de Wagner (35,71% y 64,29%, respectivamente) en los pacientes que fueron amputados.

En el estudio radiográfico (n = 112) se encontró osteoporosis (61,9%), calcificaciones vasculares (40,48%), artropatía neuropática (48,41%), osteomielitis (30,95%). De 110 arteriografías realizadas, se observó obstrucción arterial en 105 (95,45%).

Se realizó un estudio bacteriológico previo a la amputación en 78 pacientes, encontrándose infección polimicrobiana en el 100%, siendo el promedio 2 bacterias por muestra. El 48,71% de las bacterias aisladas fueron cocos gram positivos y el 51,29% bacilos gram negativos. Las bacterias aisladas con más frecuencia fueron: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aureginosa* y *Proteus spp.*

La Tabla de Preservación del Pie (supervivencia) de 206 pacientes presentó: 1) Tasa de amputación: 4% a los 2 meses de hospitalización y 25% a los 13 meses; 2) Tasa de preservación del pie (supervivencia): 95% a los 2 meses y 75% a los 13 meses; 3) Tasa de preservación del pie (supervivencia acumulada): 29% a los 2 meses y 16% a los 13 meses (Tabla Nº 3). El tiempo promedio de reamputación fue 2,23 años.

Tabla Nº 3.- Tabla de preservación del pie (supervivencia) en pacientes con pie diabético según el método de Kaplan-Meier. Hospital Nacional Dos de Mayo 1989 - 1997. Lima - Perú.

Nº	Tiempo Amput. (meses)	Nº Individuos de Riesgo	Pac. Perdidos	Pac. Amput.	Tasa Amputación (Mortalidad)	Tasa de Preservación del Pie (supervivencia)	Tasas Supervivencia Acumulada
1	0,06	206	-	2	0,0097	0,9903	0,9903
2	0,16	204	1	5	0,0245	0,9755	0,9660
3	0,20	198	-	4	0,0202	0,9798	0,9465
4	0,23	194	-	5	0,0258	0,9742	0,9220
5	0,26	189	-	1	0,0053	0,9947	0,9171
6	0,30	188	1	5	0,0266	0,9734	0,8927
7	0,33	182	1	6	0,0330	0,9670	0,8632
8	0,36	175	2	1	0,0057	0,9943	0,8583
9	0,40	172	2	5	0,0291	0,9709	0,8333
10	0,43	165	3	3	0,0182	0,9818	0,8181
11	0,50	159	2	11	0,0692	0,9308	0,7615
12	0,53	146	4	4	0,0274	0,9726	0,7406
13	0,56	138	2	2	0,0145	0,9855	0,7299
14	0,60	134	5	1	0,0075	0,9925	0,7244
15	0,63	128	2	2	0,0156	0,9844	0,7131
16	0,66	124	1	3	0,0242	0,9758	0,6959
17	0,70	120	3	2	0,0166	0,9834	0,6843
18	0,73	115	1	4	0,0348	0,9652	0,6605
19	0,76	110	2	3	0,0273	0,9727	0,6425
20	0,80	105	4	2	0,0190	0,9810	0,6303
21	0,83	99	1	4	0,0404	0,9596	0,6048
22	0,86	94	1	4	0,0425	0,9575	0,5790
23	0,90	89	2	3	0,0337	0,9663	0,5595
24	0,93	84	2	5	0,0595	0,9405	0,5262
25	0,96	77	2	4	0,0519	0,9481	0,4989
26	1,00	71	-	4	0,0563	0,9437	0,4708
27	1,00	67	3	2	0,0299	0,9701	0,4567
28	1,06	62	1	2	0,0323	0,9677	0,4419
29	1,10	59	-	3	0,0508	0,9492	0,4195
30	1,13	56	-	1	0,0179	0,9821	0,4120
31	1,16	55	-	2	0,0363	0,9637	0,3970
32	1,20	53	3	3	0,0566	0,9434	0,3745
33	1,23	47	-	2	0,0426	0,9574	0,3585
34	1,43	45	6	1	0,0222	0,9778	0,3505
35	1,56	38	5	1	0,0263	0,9737	0,3413
36	1,66	32	2	1	0,0313	0,9687	0,3306
37	1,76	29	4	1	0,0690	0,9310	0,3078
38	2,00	23	2	1	0,0435	0,9565	0,2944
39	2,63	20	3	1	0,0500	0,9500	0,2797
40	2,86	16	-	1	0,0625	0,9375	0,2622
41	3,63	15	3	1	0,0666	0,9334	0,2447
42	3,80	11	-	1	0,0909	0,9091	0,2225
43	4,10	10	1	2	0,0200	0,9800	0,2180
44	13,53	8	4	2	0,2500	0,7500	0,1635
45	30,90	2	1	1	0,5000	0,5000	0,0818

DISCUSIÓN

Del total de 206 pacientes que ingresaron por pie diabético, el 61,17% fue sometido a amputación de la extremidad inferior (menor o mayor), similar al 63,9% encontrado por León⁽⁴⁾ en la misma institución; no encontrándose una disminución significativa en la prevalencia de amputación, lo que sugiere que los factores de riesgo para amputación aún no han sido modificados en forma efectiva. Otros autores refieren distintas prevalencias: Palomino⁽⁵⁾ 63,8%, y Díaz⁽¹⁵⁾ 90%.

Ciento veintiséis pacientes fueron amputados, el 30,95% sufrió amputación menor y el 69,05% amputación mayor. La proporción amputación mayor/menor fue 2/1, siendo menor a la de 3/1 encontrada por León⁽⁴⁾, posiblemente en relación con un mejor manejo médico-quirúrgico, lo que tiene trascendental importancia porque la amputación menor, a diferencia de la mayor, no produce discapacidad, permitiendo que el paciente se reintegre a sus actividades normalmente, disminuyendo el llamado *costo humano* de esta complicación.

Los pacientes que sufren una amputación tienen mayor riesgo relativo para una segunda amputación, en el mismo o en el otro miembro inferior⁽¹⁰⁾. En nuestro estudio, el 10% de los pacientes sufrieron reamputación a los 2,23 años, lo que constituye un porcentaje menor al 40% reportado por otros autores⁽¹¹⁾, probablemente esto se deba a que cierto número de pacientes no regresaron al hospital por abandono o fallecimiento.

La mayoría de los pacientes amputados eran diabéticos de tipo 2 (97,62%), con más de 10 años de evolución (74,6%), predominantemente de sexo masculino (81,74%), con un promedio de edad de 65,8 años. Todo lo anterior concuerda con el tipo de diabetes predominante (tipo 2); además se observa que a mayor tiempo de duración de la enfermedad aumenta la prevalencia de amputación. Los reportes de otros autores son similares a los nuestros⁽⁴⁻⁶⁾.

Los factores de riesgo predominantes para la amputación hallados en nuestra serie fueron neuropatía (85%) y vasculopatía (68%). El traumatismo fue el factor precipitante principal (83,56%), ocasionando la aparición de úlcera por acentuación de la isquemia subyacente, o por una presión alta a nivel del pie en forma reiterativa^(8,11,16-18).

La ulceración en el pie neuropático es una consecuencia de la pérdida de la sensación de protección del

pie frente a la injuria (percepción del trauma) por parte de cuerpos extraños, zapatos inadecuados, objetos punzantes y prominencias óseas plantares⁽¹⁶⁾. Además, la piel está predispuesta a la formación de callos y fisuras por la neuropatía autonómica⁽¹⁹⁾. En otras series la prevalencia de la neuropatía es de 74 a 90%^(4,15).

La enfermedad vascular en los diabéticos es infrarrotuliana, bilateral, distal y multisegmentaria^(8,16,20,21), la prevalencia de la microangiopatía oclusiva es similar en los diabéticos y no diabéticos⁽²²⁾. La frecuencia de enfermedad vascular en otros estudios es 13% a 75%^(17-19,23). En este estudio se encontraron complicaciones microvasculares como retinopatía (68,3%) y nefropatía (52,4%).

El tiempo de evolución de las lesiones fue superior a 1 mes en el 80,9% de los pacientes, todos los cuales presentaron gangrena (tipo IV y V según la clasificación de Wagner) y alteraciones óseas diversas, lo que reitera la falta de educación específica en los pacientes y la poca adherencia al tratamiento.

Cuando la lesión amenaza la integridad de la extremidad o la vida del paciente, la infección es polimicrobiana^(24,25), lo cual fue corroborado en nuestro estudio, predominando *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. En estos casos se debe iniciar una cobertura antibiótica empírica de amplio espectro, luego de tomar muestras para cultivo por punción o curetaje de los tejidos lesionados.

De los 206 pacientes con pie diabético, la tasa de preservación del pie (supervivencia acumulada) a los 2 meses de hospitalización fue 29% y la tasa de amputación (supervivencia) 4%. A los 13 meses, las tasas fueron 16% y 25%, respectivamente. Esto significa que en el lapso de 2 meses a 13 meses, la probabilidad de preservar el pie disminuye en 50%. De modo que cuando esté indicada la amputación, por la destrucción de la arquitectura del pie o pérdida de su función o amenaza aguda de la vida, la postergación del acto quirúrgico no disminuye el riesgo de amputación, y conlleva el peligro de una amputación invalidante o la muerte del paciente. La tasa de supervivencia media de reamputación fue 2,23 años, lo que indica que el riesgo de ser reamputado será 10% en ese determinado momento, lo que contrasta con lo reportado por otros autores⁽¹¹⁾, que mencionan un riesgo de 40% a los 3 años.

El manejo del pie diabético implica una actitud multidisciplinaria agresiva, rentable, que salva la ex-

tremidad disminuyendo el tiempo de hospitalización. Es importante puntualizar la necesidad de una actividad médico-preventiva para evitar la aparición de las manifestaciones del pie diabético o para detectarlas en forma oportuna, evitando su progresión. Con esta finalidad se debe promover el control metabólico euglicémico y nutricional, el cuidado diario de los pies, la asistencia periódica a los controles y el examen clínico completo que incluye el estado de los pies.

CONCLUSIONES

- 1) La prevalencia de amputación en pacientes con pie diabético fue 61%.
- 2) Los factores de riesgo principales de la amputación fueron neuropatía (85,71%) y vasculopatía (71,43%).
- 3) El riesgo de amputación no disminuyó con la permanencia hospitalaria prolongada.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen al Dr. Sixto Sánchez Calderón, Jefe del Área de Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo, por la colaboración prestada.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) **Bamberger DM, Daus GP, Gerdeng DN.** Osteomyelitis in the feet of diabetic patients. *Am J Med* 1987; 83: 653-60.
- 2) **Levin ME, O'Neal LW, eds:** The diabetic foot. St. Louis. CW Mosby Company, 1988; Cap. IX (23): 203.
- 3) **Centers for Chronic Disease Prevention and Health Promotion.** A strategy for prevention: A report to the Technical Advisory Committee for Diabetes Translation and Community Control Programs. Atlanta, Georgia: US Department of Health Services; 1992: 2.
- 4) **León O, Chávez M, Garmendia F.** Estudio clínico del pie diabético. *Rev Med Per* 1983; 65(348): 8-13.
- 5) **Palomino F, Ugarte V, Zubiato M.** Pie diabético en el Hospital Nacional "Guillermo Almenara Irigoyen". *Rev Cuerpo Med* 1988; 12(1): 42-3.
- 6) **Flores R, Garmendia F, Cabanillas N.** Aportes al conocimiento y manejo de las lesiones severas del pie diabético. *Rev Med Per* 1998; 70(358): 15-9.
- 7) **Most RS, Sinnock P.** The epidemiology of lower extremity amputation in diabetic individuals. *Diabetic Care* 1983; 6: 87-91.
- 8) **Reiber GE, Pecoraro RE, Koepsell TD.** Risk factors for amputation in patients with diabetic mellitus. *Ann Intern Med* 1992; 117: 97-105.
- 9) **Bild DE, Selby JV, Sinnock P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA.** Lower extremity amputations in people with diabetes: epidemiology and prevention. *Diabetes Care* 1989; 12 (1): 24-31.
- 10) **Ebskov B, Josephsen P.** Incidence of reamputation and death after gangrene of the lower extremity. *Prosthet Orthotics Int* 1980; 4: 77-80.
- 11) **Zubiato M.** Pie diabético. En: Calderón R, Peñaloza JB. Diabetes mellitus en el Perú. Editorial e Imprenta Desa, Lima; 1995, Cap 31: 339-52.
- 12) **Bamberger DM, Daus GP, Gerdeng DN.** Osteomyelitis in the feet of diabetic patients. *Am J Med* 1987; 83: 653-60.
- 13) **Sathe SR.** Managing the diabetic foot in developing countries. *IDF Bull* 1993; 38:16.
- 14) **Levin M.** Chronic complications of diabetes: Foot lesions in patients with diabetes mellitus. *Endocr Metab Clin North Am* 1996; 25(2): 447-62.
- 15) **Díaz G, Altelas J, Jasovich A.** Microbiología y cirugía conservadora en infecciones graves del pie diabético. *Enf Infec Microb Clin* 1992; 10(8): 451-5.
- 16) **Caputo G, Cavanash.** Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med* 1994; 331 (13): 854-60.
- 17) **Boulton AJM.** Diabetes sacarina: Pie del Diabético. *Clin Med NA* 1988; 72 (6): 1643-63.
- 18) **Gavin LA.** A comprehensive approach to sidestep diabetic foot problems. *The Endocrinologist* 1993; 3: 191.
- 19) **Edmonds ME.** Experience in a multi-disciplinary diabetic foot clinic. En: Connor H, Boulton AJM, Ward JA (eds). The foot in diabetes. Chichester, Wiley 1987; pp 121.
- 20) **Gibbons G.** The diabetic foot. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 2th edition. 1995; Cap 148: 1313-16.
- 21) **Boulton AJM.** The diabetics foot: neuropathic in aetiology. *Diabetic Med* 1990; 7: 852-8.
- 22) **Logerto F, Cottman J.** Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. *N Engl J Med* 1984; 311(25): 1615-19.
- 23) **Pecoraro RC, Reiber GE, Burgess EM.** Pathways to diabetic limb amputation: Basis for individuals. *Diabetes Care* 1983; 6: 8-9.
- 24) **Wheat LJ, Allen SD.** Diabetic foot infections, bacteriologic analysis. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1935-40.
- 25) **Lipsky BA, Pecoraro RC, Wheat LJ.** The diabetic foot: soft tissue and bone infections. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4: 409-32.
- 26) **Linsay G.** Diabetic foot infections. Antimicrobial therapy. *Infect Dis Clin North Am* 1995; 9(1): 143-58.
- 27) **Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE.** Comparison of quantitative sensory threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. *Diabetes Care* 1990; 13: 1057-61.
- 28) **Vargas R, Carbajal A.** Pie diabético: Emergencia médica. *Fronteras en Medicina* 1996; 4(2): 115-23.