



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.  
CARRERA: MEDICINA.**

**TEMA:**

**Prevalencia de amputaciones y reamputaciones en pacientes  
con diagnóstico de pie diabético hospitalizados en el Hospital  
Guayaquil “Abel Gilbert Pontón” en la ciudad de Guayaquil  
desde Enero 2013 hasta Enero 2014**

**AUTORAS:**

**GERMAN VELARDE MARÍA JOSÉ.  
NIETO SALAZAR NINOSKA PAOLA.**

**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:  
MÉDICAS.**

**TUTOR:**

**DRA. ROSA BULGARÍN  
Guayaquil, Ecuador  
2015**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.  
CARRERA: MEDICINA.**

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por **María José German Velarde y Ninoska Paola Nieto Salazar**, como requerimiento parcial para la obtención del Título de **Médicas**.

**TUTOR (A)**

**OPONENTE**

---

**Dra. Rosa Bulgarín**

---

**Dr. Roberto Briones**

**DECANO(A)/  
DIRECTOR(A) DE CARRERA**

**COORDINADOR(A) DE ÁREA  
/DOCENTE DE LA CARRERA**

---

**Dr. Luis Aguirre**

---

**Dr. Diego Vásquez**

**Guayaquil, a los 28 del mes de Abril del año 2015**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **María José German Velarde/ Ninoska Nieto Salazar**

### **DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación prevalencia de amputaciones y reamputaciones en pacientes con diagnóstico de pie diabético hospitalizados en el Hospital Guayaquil “Abel Gilbert Pontón” en la ciudad de Guayaquil desde Enero 2013 hasta Enero 2014, previo a la obtención del Título de **Médicas**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 28 del mes de Abril del año 2015**

---

**Ninoska Paola Nieto Salazar**

---

**María José German Velarde**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **María José German Velarde y Ninoska Paola Nieto Salazar**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: prevalencia de amputaciones y reamputaciones en pacientes con diagnóstico de pie diabético hospitalizados en el Hospital Guayaquil “Abel Gilbert Pontón” en la ciudad de Guayaquil desde Enero 2013 hasta Enero 2014, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 28 del mes de Abril del año 2015**

---

**Ninoska Paola Nieto Salazar**

---

**María José German Velarde**

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, quién supo darnos fuerzas para seguir adelante y no desmayar ante los obstáculos que se presentaban en este largo camino, por bendecirnos para llegar hasta donde hemos llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A la UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL por darnos la oportunidad de estudiar y ser una profesional.

Al hospital Abel Gilbert Pontón por darnos las enseñanzas durante nuestro período de internado y la apertura para realizar nuestra investigación para esta tesis.

A nuestra tutora de tesis Dra. Rosa Bulgarín y coordinador de tesis Dr. Diego Vásquez, quienes con sus conocimientos, experiencia, paciencia y su motivación han logrado que podamos terminar este trabajo con éxito.

**María José German Velarde /  
Ninoska Nieto Salazar**

## **DEDICATORIA**

A Dios quién supo guiarme por el buen Camino, A mi familia, mi madre Dayse quien me dejó grandes enseñanzas, a mi padre Carlos por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos. A mi hermana por estar siempre presente. A mi esposo y mi hijo quienes han sido mi mayor motivación, inspiración y felicidad.

**María José German Velarde**

## **DEDICATORIA**

A Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente. A mis queridos padres, Fidel y Paula, por todo su amor, por los ejemplos de perseverancia y constancia que los caracterizan y me han infundido siempre, por ser pilar fundamental, mi apoyo, mi guía en cada paso que doy, gracias a ellos soy quien soy ahora y esto se lo debo a ellos. A mis hermanas, Ivette y Melissa, por ser mis incondicionales, por sus consejos, son mi modelo y guías a pesar de ser menores, mi orgullo, las amo. A mi sobrino, Ezequiel, quien es mi adoración, mi motivación y felicidad, esperando que vea en mi un ejemplo a seguir.

**Ninoska Nieto Salazar.**

# TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

---

Dra. Rosa Bulgarín  
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

---

Dr. Luis Aguirre  
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

---

Dr. Diego Vásquez  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

---

Dr. Roberto Briones  
OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**CALIFICACIÓN**

---

DRA. ROSA BULGARÍN  
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

---

DR. LUIS AGUIRRE  
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

---

DR. DIEGO VÁSQUEZ  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

---

DR. ROBERTO BRIONES  
OPONENTE

# ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	2
EPIDEMIOLOGÍA.....	3
MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	17
BIBLIOGRAFÍA.....	18

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1..... 13

TABLA 2..... 14

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1.....	14
GRÁFICO 2.....	15

# RESUMEN

## ANTECEDENTES

En el Ecuador, de acuerdo a los datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2011, la diabetes se posicionó como la primera causa de muerte y como la primera causa de amputaciones no traumáticas, alcanzando más del 84% de estas.

## Métodos

Se realizó un estudio de prevalencia, observacional y descriptivo, que se llevó a cabo en el Hospital Abel Gilbert Pontón de la ciudad de Guayaquil, donde se evaluaron todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de pie diabético desde Enero 2013 a Enero 2014. El método de recolección de datos fue mediante revisión retrospectiva de historias clínicas en el periodo de tiempo establecido.

## Resultados

La prevalencia de amputaciones menores y mayores fueron tan altas como del 41,4% y 14,2%, respectivamente. El 30,1% de los pacientes tenían el antecedente de una amputación previa. En un estudio caso control, se reportó una incidencia de 284 muertes por 1 000 pacientes al año, luego de una amputación mayor, y de 113 muertes por 1 000 pacientes al año, después de una amputación menor.

## Conclusión

El pie diabético y los pacientes que requieren amputaciones conllevan un alto costo económico, social y psicológico. La detección oportuna de enfermedad vascular periférica en los pacientes diabéticos debe ser incluida como un protocolo anual de diagnóstico para evitar las graves consecuencias vasculares y las secuelas que conllevan la asociación de ambas patologías.

**Palabras Claves:** Diabetes. Amputación. Úlcera. Pie diabético. Necrosis. Ecuador.

## **ABSTRACT**

### **Objective**

In Ecuador, according the National Institute of Statistics and Census (INEC) in the year 2011, the diabetes has positioned as the leading cause of death and the leading cause of non-traumatic amputations, reaching more than 84%,

### **Methods**

A prevalence of a observational and descriptive study in the Hospital Abel Gilbert Ponton of Guayaquil city, where we evaluated all patients hospitalized with a diagnosis of diabetic foot from January 2013 to January 2014. Data collection method was through retrospective review of medical histories in a set period of time.

### **Results**

The prevalence of minor and major amputations were as high as 41.4 % and 14.2 %, respectively. The 30.1 % of the patients had a history of previous amputation. In a case-control study, it was reported an incidence of 284 deaths per 1 000 patients a year, after a major amputation, and 113 deaths per 1 000 patients a year, after an minor amputation.

### **Conclusion**

The diabetic foot and the patients that require amputations carry a high economic cost, social and psychological. The timely detection of peripheral vascular disease in diabetic patients should be included as a annual protocol of diagnosis in order to avoid serious consequences and the vascular sequelae that involve the association of both disorders.

**Key words: Diabetes. Amputation. Ulcer. Diabetic foot. Necrosis. Ecuador.**

# **Prevalencia de amputaciones y reamputaciones en pacientes con diagnóstico de pie diabético hospitalizados en el Hospital Guayaquil “Abel Gilbert Pontón” en la ciudad de Guayaquil desde Enero 2013 hasta Enero 2014**

## **Capítulo I**

### **1.1. Antecedentes**

En el Ecuador, de acuerdo a los datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2011, la diabetes se posicionó como la primera causa de muerte y como la primera causa de amputaciones no traumáticas, alcanzando más del 84% de estas<sup>1</sup>. Las amputaciones son usualmente precedidas por una úlcera en el pie y los factores más importantes que predicen un mal resultado de estas úlceras son la medida de la pérdida de tejido, infección, enfermedad arterial periférica (PAD) y la presencia de comorbilidades<sup>2-4</sup>.

Más del 60% de las amputaciones de miembros inferiores no traumáticas ocurrieron en pacientes diabéticos y al menos el 80% de ellas fueron precedidas por una úlcera<sup>5-7</sup>; a su vez, pacientes con historia de úlcera tiene un riesgo de 3-4 veces mayor de desarrollar otra úlcera<sup>8</sup>, y una mortalidad 40% mayor comparado con pacientes con diabetes pero sin antecedentes de úlcera<sup>9</sup>.

Las razones de una amputación mayor son limitadas; las más frecuentes son la isquemia crítica de las extremidades con dolor en reposo o infección progresiva

en una pierna que no pueden ser revascularizados con éxito. Cuando las demás opciones se han agotado o el paciente rechaza otras intervenciones, la amputación se convierte en una opción terapéutica<sup>10,11</sup>.

## **1.2. Formulación del Problema**

Cuál es la prevalencia de las amputaciones y reamputaciones entre los pacientes diagnosticados con pie diabético, como objetivo principal, y de manera secundaria cuáles de estos pacientes son los más afectados mediante caracterización epidemiológica (edad, sexo, etc.), y cuáles fueron las complicaciones más frecuentes que presentaron posterior a las amputaciones.

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1. General**

Determinar la prevalencia de amputaciones y reamputaciones en los pacientes con diagnóstico de pie diabético

### **1.3.2. Especifico**

- Describir las características de la población en estudio (edad, sexo, duración de ulcera, años de diagnóstico de DM II)
- Establecer el número de pacientes que fueron sometidos a amputaciones y reamputaciones
- Determinar el número de pacientes que sufrieron complicaciones intrahospitalarias posteriores a la amputación

#### **1.4. Justificación del Problema**

La amputación es el último recurso de un paciente con pie diabético por la limitación física y el peso psicológico que acarrea. El número de amputaciones puede esquematizar, en el medio o población que se estudia, la situación actual en cuanto a conocimiento de la patología, estrategias de prevención y manejo terapéutico; y a su vez determinar con mayor exactitud las causas que llevan a un paciente a dicha medida extrema.

### **Capítulo II – Marco Teórico**

#### **2.1. Epidemiología**

La Diabetes Mellitus es uno de los desórdenes metabólicos más comunes<sup>12</sup>, alcanzando magnitudes epidémicas<sup>13</sup>, de casi una prevalencia del 3% mundialmente<sup>14</sup>, y una expectativa de incremento de más del 4% para el año 2030<sup>5,14</sup>. La prevalencia de diabetes en América Central y del Sur se encuentra entre el 5% - 20%. Se estima que cada 30 segundos una extremidad inferior es amputada en algún lugar del mundo debido a la diabetes<sup>15</sup>.

El pie diabético, se define como una alteración en la indemnidad de las estructuras anatómicas y funcionales del pie, como consecuencia del daño que produce la hiperglicemia sostenida en los diferentes tejidos del mismo, cuya base etiopatogénica es neuropática y vasculopática, que con o sin coexistencia de isquemia, y luego de un factor desencadenante da lugar a ulceración de diversa gravedad en el pie<sup>16</sup>.

En las poblaciones diabéticas, las amputaciones son del 15 a 40 veces más frecuentes que en personas no diabéticas<sup>14, 17</sup>. Más del 60% de las amputaciones

de miembros inferiores no traumáticas ocurrieron en pacientes diabéticos y al menos el 80% de ellas fueron precedidas por una úlcera<sup>5-7</sup>; a su vez, pacientes con historia de úlcera tiene un riesgo de 3-4 veces mayor de desarrollar otra úlcera<sup>8</sup>, y una mortalidad 40% mayor comparado con pacientes con diabetes pero sin antecedentes de úlcera<sup>9</sup>.

Además, después de una amputación de un miembro inferior el riesgo de amputaciones adicionales es del 50% en 5 años: y la tasa de mortalidad de aproximadamente 70%<sup>18</sup>. Las hospitalizaciones por amputaciones de miembro inferior aumentaron de 33000 en 1980 a 71000 en el 2005; sin embargo la estadía hospitalaria disminuyó de 35.3 a 10.7 días<sup>7</sup>.

En el Ecuador, de acuerdo a los datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2011, la diabetes se posiciono como la primera causa de muerte y como la primera causa de amputaciones no traumáticas, alcanzando más del 84% de estas. En un estudio en el Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón en la ciudad de Guayaquil, se registró una tasa de amputaciones inferior al 10%<sup>19</sup>.

## **2.2. Fisiopatología**

Las amputaciones son usualmente precedidas por una úlcera en el pie y los factores más importantes que predicen un mal resultado de estas úlceras son la medida de la pérdida de tejido, infección, enfermedad arterial periférica (PAD) y la presencia de comorbilidades<sup>2-4</sup>. Los niveles elevados y sostenidos de glucosa plasmática durante la diabetes mal controlada, desencadenan una serie de situaciones que constituyen en conjunto, la fisiopatología del pie diabético<sup>16</sup>.

Existen una serie de factores que exponen a los pacientes diabéticos al desarrollo de una ulcera con el consecuente aumento de la tasa de amputaciones. Estos factores han sido divididos en modificables y no modificables <sup>15, 20-23</sup>:

### *Factores Modificables*

- Hiperglucemia: valores mayores a 120 mg/dL o ausencia de valoración de glucemia en los últimos seis meses
- Hipercolesterolemia: valores en suero mayores a 200 mg/dL o la ausencia de valoración de colesterol en los últimos seis meses
- Tabaquismo: fumar más de tres cigarrillos de tabaco a la semana o convivir con un familiar en casa con esta característica
- Utilización de zapato no adecuado: calzado puntiagudo, con bordes internos, muy gastado, con hoyos o sin protección
- Hipertensión sistólica: cifras sistólicas mayores de 140 mmHg
- Infecciones en los pies: manifestaciones clínicas de infección en piel, ungas, o algún otro lugar de la estructura de los pies
- Hiperqueratosis: callosidades en alguna parte de la estructura de los pies
- Obesidad: índice de masa corporal mayor a 27 kg/m<sup>2</sup> de superficie corporal
- Escolaridad: analfabeta o con primaria incompleta
- Ocupación: actividad económicamente remunerada que inflige riesgo de estasis o mecánico en los pies

### *No modificables*

- Edad: mayor de 65 años
- Antigüedad en el diagnóstico de diabetes: mayor de 12 años
- Alteraciones mecánicas: deformaciones clínicas en cualquier parte de las extremidades inferiores
- Antecedentes de ulceración: ulceraciones en los pies desde el diagnóstico de la diabetes
- Enfermedades agregadas: patologías sistémicas crónicas concomitantes con Diabetes Mellitus

- Antecedentes de pie diabético: diagnóstico emitido con anterioridad por el médico tratante
- Complicaciones crónicas: cualquier tipo de complicación debida a la diabetes, de larga evolución ya diagnosticada por el médico tratante
- Antecedentes de amputación: cualquier tipo de amputación realizada en uno o los dos pies del paciente
- Índice brazo-tobillo: valores menores de 0.9
- Neuropatía: ausencia de reflejo de Aquiles, alteración en la sensibilidad con monofilamento, daño en la sensación vibratoria, además de fuerza muscular anormal, deformidad de las extremidades, alta presión en puntos de apoyo en los pies
- Alteración en la deambulación: cualquier tipo de alteración en la marcha del paciente
- Alteraciones vasculares: signos y síntomas en los pies de los pacientes que indiquen disminución de riego arterial

### **2.3. Ulceración**

En relación a la fisiopatología del pie diabético las causas de ulceración son: la neuropatía, ya sea autonómica o sensitiva; la neuropatía motora que puede producir deformidades en los pies por la pérdida de inervación de la musculatura intrínseca del miembro inferior, conduciendo a deformidades de éste a lo que se le agrega la utilización de zapatos inapropiados que pueden acentuar las deformidades digitales, creando puntos de presión que lesionan los tejidos produciendo irritación, hiperqueratosis, escoriaciones y ulceraciones. Las zonas que se encuentran bajo la cabeza metatarsiana y el talón son las más vulnerables para la aparición de ulceraciones plantares. En pacientes diabéticos estas áreas se han identificado como zonas de alta presión focal y junto a la presencia de

hallux valgus u otras deformidades del pie contribuyen a la aparición de úlceras. La enfermedad vascular periférica por sí misma es responsable sólo de un porcentaje de úlceras. Sin embargo, la isquemia se considera un factor importante agravante de la úlcera que a la larga también influirá en su curación<sup>24</sup>.

El aumento del riesgo infección en el pie diabético está relacionado con el deterioro de la inmunidad, ya que la hiperglicemia crónica altera tanto la respuesta inmune humoral como la celular a los patógenos causantes de infección, pues los anticuerpos pueden estar glucosilados y por ende mostrar una función alterada, así como la ya bien conocida quimiotaxis y fagocitosis deficiente observada en este grupo de pacientes. Los microorganismos implicados en la infección proceden de la flora cutánea e intestinal del propio paciente<sup>16</sup>.

#### **2.4. Neuropatía**

La neuropatía Diabética juega un papel importante en el desarrollo del pie diabético, ya que se encuentra en más de un 90% de los pacientes que desarrollan esta patología. El pie es el principal blanco de la neuropatía periférica, que se manifiesta con aparición de déficit sensitivo superficial y profundo, así como por disfunción autonómica, lo cual se expresa por hipoalgesia, parestesia e hipoestesia térmica lo que trae como consecuencia la incapacidad nociceptiva del paciente, predisponiéndolo al desarrollo de lesiones tales como abrasiones, quemaduras u otros daños mecánicos<sup>25</sup>. La neuropatía autonómica también es responsable de la disminución de la actividad de las glándulas sudoríparas de los pies. Estos cambios pueden dar lugar a que la piel sea propensa a la sequedad y fisuras, constituyendo éstas una puerta de entrada a microorganismos que causan infección<sup>26</sup>.

## **2.5. Macroangiopatía**

El factor común en las complicaciones macrovasculares (infarto de miocardio, enfermedad cerebro-vascular, gangrena de miembros inferiores, etc.) es la aterosclerosis acelerada<sup>27</sup>. Los trastornos metabólicos que determinan esta patología tales como una glicemia elevada o la acumulación de los productos de glucosilación avanzada, favorecen a la disfunción endotelial, el aumento de la respuesta inflamatoria a nivel vascular y la alteración de la función plaquetaria. Todas estas condiciones, en conjunto, favorecen la aterogénesis<sup>28</sup>. En los miembros inferiores las lesiones se localizan habitualmente en las arterias de la tibia y el peroné, reduciendo el riego sanguíneo en el área afectada<sup>26</sup>.

## **2.6. Microangiopatía**

En la diabetes, se observa disfunción endotelial por acción de la hiperglicemia, la hiperinsulinemia y la generación de radicales libres de oxígeno que conllevan a problemas en la permeabilidad, como consecuencia de la pérdida progresiva de la estructura nativa de algunos componentes del endotelio y las fibras de la matriz extracelular alterando el tamaño del poro y la densidad de carga<sup>29</sup>.

La enfermedad vascular en Diabetes Mellitus afecta a la microcirculación y los vasos grandes. La microangiopatía involucra vasos sanguíneos a nivel de arteriolas y capilares, causando engrosamiento de la membrana basal y haciéndola más permeable a los solutos del plasma. La EVP en diabéticos se debe a la angiopatía que afecta las arterias medianas y se debe al estado metabólico anormal que prevalece en la Diabetes Mellitus. Las alteraciones metabólicas más importantes son la hiperglicemia crónica, la resistencia de la

insulina y la dislipidemia, lo que torna susceptibles a las arterias a la aterosclerosis<sup>30</sup>.

La enfermedad vascular periférica es considerada el factor limitante más importante en la curación de las úlceras diabéticas isquémicas o neuroisquémicas<sup>31</sup>. En los diabéticos, la localización anatómica de las alteraciones es generalmente distal; se observa calcificación de las paredes arteriales y es más común la oclusión que la estenosis<sup>13</sup>. En un estudio prospectivo de 38 pacientes amputados, 37 tenían criterios de enfermedad vascular periférica al momento de inclusión en el estudio y el 51.4% tenían una EVP severa (índice brazo-tobillo <0.4)<sup>32</sup>.

## **2.7. Tratamiento Quirúrgico**

Antes de ahondar en el tratamiento quirúrgico, vamos a exponer algunas definiciones utilizadas en el campo del tratamiento quirúrgico y que pueden variar de un estudio a otro.

El término amputación se refiere a la remoción quirúrgica de una parte del miembro inferior por transección de la pierna, pie o dígito, y que necesariamente incluye la remoción de hueso.

Sin embargo, en algunos estudios puede no haber distinción entre amputación menor y desbridamiento agresivo, especialmente en casos donde el dedo es necrótico o el hueso está infectado y es capaz de ser removido de un pie anestesiado por la neuropatía. Además, los dedos necróticos pueden ocasionalmente sufrir auto-amputación. Muchas veces, la pérdida de dígitos durante el proceso de desbridamiento o por auto-amputación no se incluye en las estimaciones de incidencia. Amputación mayor, es un término en el que no existe un verdadero consenso, pero generalmente se refiere a la pérdida de un miembro

normal y funcional como resultado de una cirugía a nivel, por encima (transfemoral) o justo debajo (transtibial) de la rodilla<sup>2</sup>, siendo la transtibial más común en los pacientes diabéticos.

## **2.8. Desbridamiento Quirúrgico**

Para lograr una adecuada cicatrización, se requiere el desbridamiento quirúrgico de los tejidos necróticos y de huesos o sus fragmentos que estén comprometidos. Si esto es practicado tempranamente evita la amputación en alrededor del 70% de los casos, en contraste con la alta tasa de fracasos cuando se emplea sólo antimicrobianos sistémicos y aseos superficiales<sup>33</sup>.

La intervención quirúrgica temprana para algunas infecciones moderadas a severas puede reducir el riesgo de amputación. La terapia antibiótica inicial es usualmente empírica, y el régimen debería incluir actividad contra *Staphylococcus aureus* y estreptococos aeróbicos. Evidencia actual no favorece ninguna estrategia de tratamiento antibiótico en particular, es decir, ninguna clase de antibiótico específico, ruta o duración de la terapia<sup>34</sup>.

## **2.9. Tratamiento radical – Amputaciones**

Las razones de una amputación mayor son limitadas; las más frecuentes son la isquemia crítica de las extremidades con dolor en reposo o infección progresiva en una pierna que no pueden ser revascularizados con éxito. Cuando las demás opciones se han agotado o el paciente rechaza otras intervenciones, la amputación se convierte en una opción terapéutica <sup>10,11</sup>. Una revisión sistemática reciente informó que en los pacientes diabéticos con

isquemia crítica de las extremidades que no fueron revascularizados, la tasa de amputación de 1 año fue del 57% en comparación con una tasa del 15-20% en los pacientes que fueron revascularizados<sup>35</sup>.

Se realizan particularmente en pacientes con desarrollo desfavorable de la herida a pesar del tratamiento conservador, especialmente en aquellos con úlceras de grado 5 según la escala de Wagner<sup>36,37</sup>.

Sin embargo, en un estudio realizado en Ecuador se analizó la evolución de 120 pacientes desde el año 2008 al 2011, en 81 pacientes se realizaron 98 amputaciones de los miembros inferiores por pie diabético, aumento de los factores de riesgo y falta de cuidados de los pacientes. La mayoría de las úlceras tuvieron origen neuropático e isquémico, y se observó alto riesgo de amputación a partir de lesiones Wagner 2<sup>38</sup>.

Mientras más distal sea el nivel menor repercusiones psicológicas acarrea. Sin embargo, mientras más proximal mayor es la tasa de curación y menor la tasa de reamputación. El objetivo debe ser el restablecimiento de la motilidad, por lo cual durante la selección del nivel, hay que tomar en cuenta la disponibilidad de las prótesis más apropiadas para recuperar dicha función<sup>36,37</sup>.

La gestión de una úlcera del pie diabético requiere un enfoque multidisciplinario, incluyendo procedimientos de revascularización y quirúrgicos, así como el tratamiento de la infección, edema, dolor, alteraciones metabólicas, la desnutrición, las comorbilidades, el cuidado de heridas meticuloso y descarga de biomecánica<sup>10</sup>.

Retrasar el tratamiento debido a la subestimación de la gravedad de la enfermedad, el desconocimiento de los peligros potenciales de una úlcera en el pie, o no reconociendo que es un signo de enfermedad multiorgánica, por tanto el paciente como el médico puede llevar a un mal resultado. El tratamiento inicial es con frecuencia por los médicos empíricos, con la participación apósitos y

antibióticos. Sólo cuando la úlcera no se cura o se deteriora son pacientes derivados para una gestión sistemática<sup>39</sup>. Hasta el 50% de los pacientes con una úlcera de pie diabético tienen PAD y úlceras isquémicas infectadas en particular, tienen un mal pronóstico; la difusión de la infección puede ser extremadamente rápido y 'el tiempo es el tejido' en estas úlceras<sup>10</sup>. En un estudio, la referencia tardía se asoció con úlceras más grandes que tuvieron un peor pronóstico<sup>3</sup>.

En comparación con las amputaciones en individuos no diabéticos, las amputaciones diabéticas involucran pacientes más jóvenes y niveles de amputación más bajos<sup>40</sup>. En un estudio prospectivo, la incidencia de reamputación en pacientes diabéticos fue de 19 (95% IC 12–28) por amputados – años y en los no diabéticos 14 (95% IC 9 - 22). El nivel de reamputación más frecuente en pacientes diabéticos fue transtibial mientras que en los no diabéticos fue transfemoral<sup>41</sup>.

Skoutas et al, encontraron que de 121 pacientes con pie diabético y posterior amputación, el 21.5% requirieron reamputación en el seguimiento de 18 meses. La mayoría de las reamputaciones se llevaron a cabo en los primeros 6 meses después de la amputación inicial. La reamputación fue más frecuente en los pacientes en quienes la amputación solo afectó uno o dos dedos de los pies. La edad y las lesiones en los talones estuvieron significativamente asociadas a la reamputación (hazard ratio 1.06; 2.69, respectivamente). Concluyeron además que los pacientes mayores de 70 años tuvieron mayor riesgo de amputación<sup>42</sup>.

## **Capítulo III – Materiales y Métodos**

### **3.1. Diseño de la Investigación**

Se realizó un estudio de prevalencia, observacional y descriptivo, que se llevó a cabo en el Hospital Abel Gilbert Pontón de la ciudad de Guayaquil, donde se evaluaron todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de pie diabético desde Enero 2013 a Enero 2014.

Las variables recolectadas fueron: edad, sexo, años de diagnóstico DM II, duración de ulcera, glicemia en ayunas al ingreso, estado del paciente al egreso: vivo o muerto, número de días de hospitalización e intervenciones requeridas: amputaciones mayor o menor, y reamputaciones.

El método de recolección de datos fue mediante revisión retrospectiva de historias clínicas en el periodo de tiempo establecido.

### **3.2. Población y Muestra**

#### **3.2.1. Criterios de Inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de pie diabético
- Pacientes mayores de 18 años de edad

#### **3.2.2. Criterios de Exclusión**

- Mujeres Embarazadas
- Pacientes con comorbilidades (IRC, patologías tiroides, etc.)
- Pacientes con amputaciones traumáticas
- Pacientes con historias clínicas y exámenes de laboratorio incompletos

### **3.3. Análisis estadístico**

Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes; las variables cuantitativas continuas como promedios y desviaciones estándares. El método de muestreo fue no aleatorio, se incluyeron en el estudio todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Los resultados serán analizados en el programa bioestadístico de MedCalc en su versión 12.7.5 y hoja de cálculo de Microsoft Excel 7.0.

## **Capítulo IV – Resultados**

En la revisión de historias clínicas se encontraron un total de 72 pacientes, de los cuales 3 no cumplían con los criterios del estudio (comorbilidades asociadas) y 6 no contaban con historias clínicas completas para la recolección de datos. Como resultado, el total de pacientes incluidos en el estudio fue de 63 pacientes, de los cuales el 73.8% fueron de sexo masculino y el promedio de edad fue de  $61.3 \pm 14.3$  años. En promedio, los pacientes tuvieron  $9.7 \pm 3.3$  años de diagnóstico de Diabetes Mellitus II (DM II), una duración de la lesión ulcerosa de  $55.6 \pm 32.4$  días previo al ingreso hospitalario; así mismo, al momento de la admisión al hospital tuvieron una glicemia media de  $168.3 \pm 49.8$  mg/dL con una hemoglobina glicosilada (HbA1C) de  $7 \pm 0.9\%$ . Las características basales de la población en estudio se pueden apreciar en la Tabla 1.

**Tabla 1. Características Basales de la población en estudio\***

<b>N=63</b>	
<b>Edad</b>	61.3 ± 14.3
<b>Sexo Masculino</b>	48 (73.8)
<b>Años de Diagnóstico de DM II</b>	9.7 ± 3.3
< 5 años	4 (6.3)
5 -10 años	24 (38)
>10 años	35 (55.7)
<b>Duración de úlcera (días)</b>	55.6 ± 32.4
< 1 semana	6 (9.5)
1 semana – 3 meses	47 (74.6)
>3 meses	10 (15.9)
<b>Glicemia en ayunas</b>	168.3 ± 49.8
<b>HbA1C<sup>a</sup></b>	7 ± 0.9

\*Fuente: Base de Datos del Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón

<sup>a</sup>Glicemia en ayunas – Primera glicemia en ayunas tomada al ingreso hospitalario

<sup>b</sup>HbA1C – Hemoglobina glicosilada

A continuación, en la Tabla 2 se presentan los pacientes que durante su hospitalización requirieron amputaciones, reamputaciones, o tratamiento conservador únicamente. La prevalencia de las amputaciones menores fue del 41.4% (28 pacientes), la de amputaciones mayores del 14.2% (9 pacientes) y 30.1% (19 pacientes) fueron reamputados. Durante su ingreso, 2 pacientes fallecieron (3.1%) ambos posterior a una amputación mayor. El número de días de hospitalización fue, en promedio, 13.7 ± 6.2 días.

**Tabla 2. Prevalencia de amputación menor, mayor y reamputación**

	<b>N = 63 (%)</b>
<b>No. De días de Hospitalización</b>	13.7 ± 6.2
<b>Amputación menor</b>	28 (41.4)
<b>Amputación mayor</b>	9 (14.2)
<b>Reamputación<sup>a</sup></b>	19 (30.1)
<b>Estado al egreso</b>	
<b>Vivo</b>	61 (96.9)
<b>Muerto</b>	2 (3.1)

<sup>a</sup>Reamputación – Pacientes con amputaciones previas en el ingreso actual o previos

Se analizó el número de días de hospitalización individualmente para cada uno de los resultados de las lesiones ulcerosas presentadas. En promedio la amputación menor se obtuvo  $11.8 \pm 3.2$  días, mayor  $25.8 \pm 5.4$  días y ninguna que equivale al tratamiento conservador,  $11.5 \pm 3.6$  días.

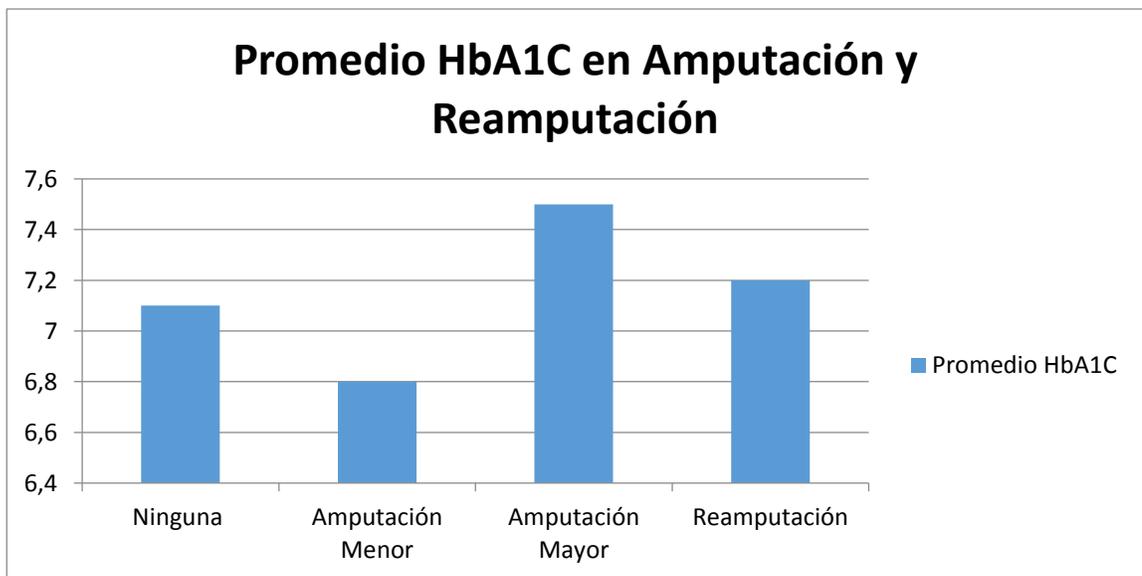
**Gráfico 1. Promedio de días de hospitalización según los resultados obtenidos**



	Ninguna	Amputación menor	Amputación mayor
<b>No. De días de Hospitalización</b>	11.5 ± 3.6	11.8 ± 3.2	25.8 ± 5.4

Se analizó también, el promedio de hemoglobina glicosilada en relación a los resultados obtenidos como tratamiento de las lesiones. El tratamiento conservador (ninguna) tuvo un promedio de  $7.1 \pm 0.7\%$ , la amputación menor  $6.8 \pm 0.8\%$ , la amputación mayor  $7.5 \pm 1.2\%$  y la reamputación  $7.2 \pm 1\%$  (Gráfico 2).

**Gráfico 2. Promedio de HbA1C según resultados obtenidos**



	Ninguna	Amputación menor	Amputación mayor	Reamputación
<b>HbA1C (%)</b>	7.1 ± 0.7	6.8 ± 0.8	7.5 ± 1.2	7.2 ± 1

## Capítulo V – Discusión

La prevalencia de amputaciones menores y mayores fueron tan altas como del 41,4% y 14,2%, respectivamente. El 30,1% de los pacientes tenían el antecedente de una amputación previa. Los resultados son alarmantes si a esto se agrega la estimación de la Organización Mundial de la Salud que calcula que para el año 2030 habrá 360 millones de diabéticos en todo el mundo; y que de ellos, el 80,0 % se encontrarán en países en vías de industrialización<sup>43</sup>. Esto se traduce en una carga astronómica para los sistemas de salud y la población en general, como lo demuestra Ghanassia et al. Concluyendo que después de 6.5 años de seguimiento de pacientes con úlceras en pie diabético el 28.1% de ellos se consideraron tener una discapacidad que los llevó a la dependencia<sup>44</sup>.

En cuanto a las características de la población, el aparente predominio del sexo masculino sea probablemente por el lugar de donde se obtiene la muestra puesto que en la literatura no se ha descrito una clara prevalencia de sexo en pacientes que deben ser amputados. La edad promedio (61.3 años) se encuentra acorde a la epidemiología mundial donde la mayor incidencia de pérdida de extremidades ocurre en el grupo etario entre los 50 - 75 años de edad debido a la coexistencia de la enfermedad vascular periférica<sup>45</sup>. Se ha demostrado que la enfermedad vascular periférica (EVP) está presente en alrededor del 50% de todos los pacientes con úlceras en los pies y se considera un fuerte factor influyente en el desenlace de las úlceras debido al flujo sanguíneo disminuido que condiciona aún más la sensibilidad y la distribución adecuada de los antibióticos en casos de infección<sup>11,31</sup>.

La mayor complejidad de la intervención requerida, tratamiento médico vs. Amputaciones menores o mayores condicionó en gran medida la estadía hospitalaria. Otro resultado analizado fue la hemoglobina glicosilada (HbA1C), se

le dio mayor énfasis a esta y no a la glicemia de ingreso, puesto que su resultado es más fidedigno y menos lábil al estrés físico o las ingestas horas previas. La HbA1C revela el ambiente glicémico en 2-3 meses, lo que da a conocer el buen o mal control del paciente diabético. Se considera altos valores superiores 6.5%, en todos los casos los pacientes superaron este valor, las amputaciones mayores tuvieron el promedio más alto (7.5%). Varios estudios demuestran la asociación positiva e independiente de los valores de HbA1C con los resultados adversos de estos pacientes en intervenciones quirúrgicas, incluyendo amputaciones<sup>46-48</sup>. Esta información es de vital importancia puesto que descubre el pilar fundamental de prevención.

La mortalidad hallada en este estudio (3.1%) fue baja en comparación con otros estudios, sin embargo los datos son intrahospitalarios y carecen de valor a largo plazo. La causa fue infección generalizada, como se describe como etiología más común en la literatura. En un estudio caso control, se reportó una incidencia de 274 muertes por 1 000 pacientes al año, luego de una amputación mayor, y de 113 muertes por 1 000 pacientes al año, después de una amputación menor<sup>49</sup>. Así mismo, Gottrup<sup>49</sup> describe que en el 15,0 % de las úlceras es necesaria una amputación menor o mayor del pie y el 4,0 % de los pacientes mueren a consecuencia de la infección generalizada que se inicia en esta<sup>50</sup>.

Entre las limitaciones de este estudio, encontramos que el método de muestreo fue no aleatorio. El tipo de úlcera no fue clasificada en alguna escala conocida (Clasificación de Wagner) para relacionar aquellas que tuvieron como desenlace la amputación. Los resultados son a corto plazo, la prevalencia de amputaciones puede estar subrepresentada y ser mayor en pacientes en quienes fracasa el tratamiento médico posterior a un año. No se encuentra documentado el nivel de la amputación lo que es crucial para el nivel de dependencia que tendrá posteriormente el paciente.

## **Capítulo VI – Conclusiones y Recomendaciones**

El pie diabético y los pacientes que requieren amputaciones conllevan un alto costo económico, social y psicológico tanto para el paciente como para su entorno familiar. Los datos demostrados por la hemoglobina glicosilada asientan un precedente fundamental para el enfrentamiento de la patología: la prevención. Si bien existen factores no modificables como la edad, en la actualidad, se cuentan con múltiples herramientas que han demostrado ser útiles para el control activo y riguroso de la glicemia (dieta, medicamentos, ejercicio, etc). La detección oportuna de enfermedad vascular periférica en los pacientes diabéticos debe ser incluida como un protocolo anual de diagnóstico para evitar las graves consecuencias vasculares que conllevan la asociación de ambas patologías. A pesar del pronóstico del aumento de los pacientes diabéticos a nivel mundial el planteamiento de estrategias basadas en la prevención primaria será crucial para disminuir las consecuencias y secuelas de la patología.

## Capítulo VII - Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadísticas y Censo. Anuario de Estadísticas Vitales, Nacimientos y Defunciones[Internet]. 2011. Disponible en: [http://www.inec.gob.ec/estadisticas\\_sociales/nac\\_def\\_2011/01\\_ANUARIO.pdf](http://www.inec.gob.ec/estadisticas_sociales/nac_def_2011/01_ANUARIO.pdf)
2. Jeffcoate WJ, van Houtum WH (2004) Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes. *Diabetologia* 47:2051–2058
3. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J et al (2008) Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 51:747–755
4. Gershater MA, Löndahl M, Nyberg P et al (2009) Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia* 52:398–407
5. Frykberg RG, Zgnois T, Armstrong DG et al. (2006). Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg* 45(Suppl 5):S1–S66
6. Boulton AJ (2004) The diabetic foot: from art to science. The 18<sup>th</sup> Camillo Golgi Lecture. *Diabetologia* 47:1343–1353
7. Driver, V. R., Fabbi, M., Lavery, L. A., & Gibbons, G. (2010). The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvage team. *Journal of Vascular Surgery*, 52(3), 17S-22S.
8. Lavery, L. A., Peters, E. J., Williams, J. R., Murdoch, D. P., Hudson, A., & Lavery, D. C. (2008). Reevaluating the Way We Classify the Diabetic Foot Restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care*, 31(1), 154-156.
9. Iversen, M. M., Tell, G. S., Riise, T., Hanestad, B. R., Østbye, T., Graue, M., & Midthjell, K. (2009). History of Foot Ulcer Increases Mortality Among Individuals With Diabetes Ten-year follow-up of the Nord-Trøndelag Health Study, Norway. *Diabetes Care*, 32(12), 2193-2199.
10. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC (2012) Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diab Metab Res Rev* 28(Suppl 1):225–231
11. Schaper, N. C., Apelqvist, J., & Bakker, K. (2012). Reducing lower leg amputations in diabetes: a challenge for patients, healthcare providers and the healthcare system. *Diabetologia*, 55(7), 1869-1872.

12. Fard AS, Esmaelzadeh M, Larijani B (2007) Assessment and treatment of diabetic foot ulcer. *Int J Clin Pract* 61:1931–1938
13. Faglia, E. (2011). Characteristics of peripheral arterial disease and its relevance to the diabetic population. *The international journal of lower extremity wounds*, 10(3), 152-166.
14. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diab Care* 27:1047–1053
15. Boulton, A. J., Vileikyte, L., Ragnarson-Tennvall, G., & Apelqvist, J. (2005). The global burden of diabetic foot disease. *The Lancet*, 366(9498), 1719-1724.
16. Toledo, A., Vega, L., Vega, K., Ramos, N., Zerpa, C., Aparicio, D., ... & Velasco, M. (2012). Pie Diabético: De la fisiopatología a la clínica. *DIABETES INTERNACIONAL*, 1(3).
17. Fard AS, Esmaelzadeh M, Larijani B (2007) Assessment and treatment of diabetic foot ulcer. *Int J Clin Pract* 61:1931–1938
18. Larsson J, Agardh CD, Apelqvist J, Stenström A (1998) Long term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clin Orthop Relat Res* 350:149–158
19. Zambrano Ayoub, Y. A. (2014). *Frecuencia de amputaciones mayores en pacientes atendidos en la Unidad de Pie Diabético que recibieron como terapia coadyuvante factor de crecimiento epidérmico humano recombinante en el Hospital Guayaquil" Dr. Abel Gilbert Pontón", de enero a diciembre del año 2013* (Doctoral dissertation).
20. Tipo, D. (2009). Factores de riesgo de ulceración de los pies en diabéticos tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 47(5), 467-476.
21. Ruiz MH, Bustos SR, Huerta VM, González HJ, Quezada CM. (2003). Microorganismos en la base de la hiperqueratosis del diabético. *Rev Mex Angiol*; (31): 37-42.
22. Pham, H., Armstrong, D. G., Harvey, C., Harkless, L. B., Giurini, J. M., & Veves, A. (2000). Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes care*, 23(5), 606-611.
23. Dunn, J. E., Link, C. L., Felson, D. T., Crincoli, M. G., Keysor, J. J., & McKinlay, J. B. (2004). Prevalence of foot and ankle conditions in a multiethnic community sample of older adults. *American journal of epidemiology*, 159(5), 491-498.

24. Jeffcoate, W. J., & Harding, K. G. (2003). Diabetic foot ulcers. *The Lancet*, 361(9368), 1545-1551.
25. Huijberts, M. S., Schaper, N. C., & Schalkwijk, C. G. (2008). Advanced glycation end products and diabetic foot disease. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 24(S1), S19-S24.
26. Dinh, T. L., & Veves, A. (2005). A review of the mechanisms implicated in the pathogenesis of the diabetic foot. *The international journal of lower extremity wounds*, 4(3), 154-159.
27. Feldman, E. L. (2003). Oxidative stress and diabetic neuropathy: a new understanding of an old problem. *Journal of Clinical Investigation*, 111(4), 431-433.
28. Tedgui, A. (2004). Physiopathologie de l'athérosclérose chez le diabétique. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, 97, 13-16.
29. Schramm, J. C., Dinh, T., & Veves, A. (2006). Microvascular changes in the diabetic foot. *The international journal of lower extremity wounds*, 5(3), 149-159.
30. Jude, E. B., Eleftheriadou, I., & Tentolouris, N. (2010). Peripheral arterial disease in diabetes—a review. *Diabetic Medicine*, 27(1), 4-14.
31. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J et al (2007) High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale Study. *Diabetologia* 50:18–25
32. Morbach, S., Furchert, H., Gröblichhoff, U., Hoffmeier, H., Kersten, K., Klauke, G. T., ... & Armstrong, D. G. (2012). Long-Term Prognosis of Diabetic Foot Patients and Their Limbs Amputation and death over the course of a decade. *Diabetes Care*, 35(10), 2021-2027.
33. Ochaita L; Imedio L. (2001). Tratamiento de las úlceras cutáneas crónicas. *Piel*, 16(4), 213-219.
34. Lipsky, B. A., Peters, E. J. G., Berendt, A. R., Senneville, E., Bakker, K., Embil, J. M., ... & Jeffcoate, W. J. (2012). Specific guidelines for the treatment of diabetic foot infections 2011. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 28(S1), 234-235.
35. Hinchliffe, R. J., Valk, G. D., Apelqvist, J., Armstrong, D. G., Bakker, K., Game, F. L., ... & Jeffcoate, W. J. (2008). A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 24(S1), S119-S144.

36. Jordi L, José R E, Antonio R. (2006). Pie diabético. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascolar*, 12(1):12-26
37. Fernández-Alonso L. (2003). Tratamiento del pie diabético. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascolar*, 9(1):50-54
38. Pantaleón, T., & Peter, T. (2013). *Estudio de los factores de riesgo de amputación en el pie diabético, evolución en una serie de 120 pacientes* (Doctoral dissertation).
39. Apelqvist, J., Elgzyri, T., Larsson, J., Löndahl, M., Nyberg, P., & Thörne, J. (2011). Factors related to outcome of neuroischemic/ischemic foot ulcer in diabetic patients. *Journal of vascular surgery*, 53(6), 1582-1588.
40. Jaar BG, Astor BC, Berns JS, Powe NR (2004). Predictors of amputation and survival following lower extremity revascularization in hemodialysis patients. *Kidney Int* 65:613–620.
41. Johannesson, A., Larsson, G. U., Ramstrand, N., Turkiewicz, A., Wiréhn, A. B., & Atroshi, I. (2009). Incidence of Lower-Limb Amputation in the Diabetic and Nondiabetic General Population A 10-year population-based cohort study of initial unilateral and contralateral amputations and reamputations. *Diabetes care*, 32(2), 275-280.
42. Skoutas, D., Papanas, N., Georgiadis, G. S., Zervas, V., Manes, C., Maltezos, E., & Lazarides, M. K. (2009). Risk factors for ipsilateral reamputation in patients with diabetic foot lesions. *The international journal of lower extremity wounds*, 8(2), 69-74.
43. Unwin, N. (2008). The diabetic foot in the developing world. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 24(S1), S31-S33.
44. Ghanassia, E., Villon, L., dit Dieudonné, J. F. T., Boegner, C., Avignon, A., & Sultan, A. (2008). Long-Term Outcome and Disability of Diabetic Patients Hospitalized for Diabetic Foot Ulcers A 6.5-year follow-up study. *Diabetes Care*, 31(7), 1288-1292.
45. Vidal-Domínguez, G. (2010). Factores de riesgo de amputación en el pie diabético. *Rev Soc Peru Med Interna*, 23(4), 145.
46. Younger, A. S., Awwad, M. A., Kalla, T. P., & de Vries, G. (2009). Risk factors for failure of transmetatarsal amputation in diabetic patients: a cohort study. *Foot & ankle international*, 30(12), 1177-1182.
47. Zhao, W., Katzmarzyk, P. T., Horswell, R., Wang, Y., Johnson, J., Heymsfield, S. B., ... & Hu, G. (2013). HbA1c and lower-extremity amputation risk in low-income patients with diabetes. *Diabetes care*, 36(11), 3591-3598.

48. Selvin, E., Wattanakit, K., Steffes, M. W., Coresh, J., & Sharrett, A. R. (2006). HbA1c and peripheral arterial disease in diabetes the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes care*, 29(4), 877-882.
49. Hambleton, I. R., Jonnalagadda, R., Davis, C. R., Fraser, H. S., Chaturvedi, N., & Hennis, A. J. (2009). All-Cause Mortality After Diabetes-Related Amputation in Barbados A prospective case-control study. *Diabetes Care*, 32(2), 306-307.
50. Gottrup, F. (2005). Management of the diabetic foot: surgical and organisational aspects. *Hormone and metabolic research= Hormon-und Stoffwechselforschung= Hormones et metabolisme*, 37, 69-75.