Remodelación de muñón supracondíleo: técnica estándar *versus* técnica modificada con maltodextrina

Mayor M.C. Hugo Romero-Arenas,* Mayor M.C. Aldo Decuir-Díaz,* Mayor M.C. Leopoldo Alvarado-Acosta*

Departamento de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Objetivo. Determinar la morbilidad y mortalidad de los pacientes con amputaciones supramaleolares manejados con remodelación supracondílea del muñón usando técnica estándar *versus* con los tratados con técnica modificada con aplicación de maltodextrina, de enero del 2005 a mayo del 2007, en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Central Militar.

Material y métodos. Se seleccionaron pacientes con el diagnóstico de operado de amputación supramaleolar abierta, dividiéndolos en dos grupos. En el grupo A se realizó remodelación supracondílea con técnica estándar y en el grupo B se realizó la técnica modificada al agregar maltodextrina polvo. El seguimiento fue de una semana como interno y posteriormente seguimiento como externo.

Resultados. Se estudió a 42 pacientes. En el grupo A, 24 pacientes: 10 mujeres y 14 hombres. El grupo B, 18 pacientes: ocho mujeres y 10 hombres. Las enfermedades crónicas que se presentaron con mayor frecuencia fueron: diabetes mellitus 2, grupo A 33% y grupo B 54%; hipertensión arterial, en 33% grupo A y 44% en grupo B. Las complicaciones observadas en el primer grupo de estudio fueron cinco (20.8%): dos infecciones del muñón, dos hematomas y una isquemia del muñón; en el segundo grupo de estudio fueron tres (16%): dos infecciones del muñón y una isquemia del muñón. Existieron tres defunciones en el grupo A y cuatro en el grupo B.

Conclusiones. No existió diferencia significativamente estadística en la morbi-mortalidad ni en la mortalidad de la remodelación de muñón supracondíleo con técnica estándar comparada con la técnica modificada con maltodextrina. Observamos una reducción importante en cuanto a las tasas de complicación de muñones respecto a nuestras estadísticas en años pasados y a la literatura nacional e internacional actual.

Palabras clave: amputación supracondílea, infección de muñón y maltodextrina.

Remodelation of supracondylar stump: standard technique versus modified technique with maltodextrina

SUMMARY

Objective. To determine the morbidity and mortality of the patients with supramalleolar amputations handled with supracondylar remodelation of the stump using standard technique *versus* modified technique with application of maltodextrina, from January to the 2005 to May of the 2007; in the Service of Angiology and Vascular Surgery of the Hospital Central Militar.

Material and methods. Patients with the diagnosis of operate of supramalleolar open amputation was selected, to divide into two groups. In the group A, supracondylar remodelation with standard technique was made and group B, was made the technique modified when adding maltodextrina dust. The internal follow-up was one week as an intern and later follow-up like external.

Results. 42 patients were studied. The group A was constituted by 24: 10 women and 14 men. Group B, 18 patients: eight women and 10 men. The chronic diseases more frequently were: diabetes mellitus 2, group A 33% and group B 54%, the arterial hypertension appear in 33% group A and 44% group B. The complications observed in the first training group they were five (20.8%): two infections of the stumps, two hematomas and one ischemia of the stump; in the second training group they were three (16%): two infections of stump and one ischemia of the stump. Three deaths in the group A and four in group B.

Conclusions. It did not exist significantly statistical difference in morbid-mortality nor the mortality of the remodelation of supracondylar stump with standard technique *versus* modified technique with maltodextrina. We observed an important reduction as far as the rates of complication of stump with respect to our statistics in last years and to present national and international literature.

Key words: Supracondylar amputation, infection stump and maltodextrina.

Correspondencia:

Dr. Hugo Romero-Arenas

Av. Macario Gaxiola s/n, Edificio 27, Depto. 202, Col. San Pedro Xalpa, Azcapotzalco, C.P. 02710, México, D.F. Correo electrónico: drromeroa@hotmail.com

Recibido: Julio 23, 2007. Aceptado: Diciembre 10, 2007.

^{*} Departamento de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Central Militar.

Introducción

La amputación es una de las más antiguas intervenciones quirúrgicas realizadas por el hombre. Hay constancia de ellas 300 años a.C.¹ En la vida civil las causas de amputación son procesos sépticos, isquémicos, traumáticos y neoplasias de las extremidades inferiores.²

La diabetes mellitus ocasiona en los Estados Unidos de América (EUA) 80% de las mismas y los fenómenos ateroescleróticos isquemiantes, generalmente asociados a la DM, 15% restante. Sólo en 1987 se gastaron en los EUA 500 millones de dólares en tratar a 56,000 amputados, sin considerar el valor de las prótesis y la rehabilitación posterior.³⁻⁷

La mayoría de los pacientes diabéticos desarrollan problemas del pie después de los 40 años y estos problemas se incrementan con la edad, calculándose que alrededor de 15% de los individuos con diabetes mellitus tipo 2 desarrollará úlceras del pie, de las cuales 15-20% requerirán amputación de la extremidad inferior. Se estima que hasta dos tercios experimentarán una segunda amputación ipsilateral o contralateral, dentro de los 12 meses posteriores a la primera amputación y que de todas las amputaciones relacionadas con diabetes, 70-80% son precedidas por úlceras crónicas.8-14 La segunda enfermedad más frecuente causante de amputación son los fenómenos ateroescleróticos isquemiantes (ATEO), definidos clínicamente como los pacientes que padecen de dolor de reposo o disrupción de la piel. 15,16 La incidencia anual es de alrededor de 400 casos por millón de habitantes. Aproximadamente uno de cada 100 pacientes con insuficiencia arterial crónica desarrollará ATEO por año, un tercio de los cuales sufrirá la amputación del miembro. 15-17 La frecuencia de las complicaciones de la amputación supracondílea siempre es algo preocupante para el paciente y el equipo médico. La literatura reporta las complicaciones en un rango muy amplio desde 97.08% en Chile, Países Bajos 67%, Hong Kong 29.3%, México 25%, hasta la reportada en los EUA de 20%. Las complicaciones se dividen en cardiacas, infecciosas y otras, siendo la más frecuente la infección de la herida operatorio (IHOp), siendo igualmente reportada con un amplio rango de incidencia desde 50% en México, 42.85% en Chile, 40.04% en Hong Kong, 10% en Países Bajos hasta 5% reportado en los EUA. La mortalidad de este procedimiento es igualmente variada: Países Bajos 18%, México 12%, Hong Kong 9.2%, EUA 8.6% y en Chile se ha reportado de 2.9%.^{2,16,18-21}

Respecto a nuestras estadísticas, en el 2005 y 2006 se atendieron 1,071 pacientes diabéticos por año, de éstos, 250 a 320 son ingresados por pie diabético infectado y de ellos 18-21% (60 pacientes al año) sufren amputaciones mayores y lamentablemente 35% se infecta con una mortalidad de 25%.

Se ha documentado el conocimiento empírico milenario desde los egipcios que en sus papiros muestran que la miel ejerce un importante papel como auxiliar en la curación de heridas principales por la osmolaridad alta como consecuencia de su elevada concentración de azúcares, lo cual es en parte responsable de sus efectos benéficos. Además, las abejas añaden el néctar de las flores, una enzima llamada glucosa oxidasa. Cuando la miel es aplicada sobre una herida esta enzima produce a nivel local una liberación lenta de peróxido de hidrógeno,²² responsable de muchas de las propiedades que se le atribuyen. La miel crea un ambiente húmedo, reduce la infección, estimula en los tejidos tratados la angiogénesis, granulación y epitelización, reduciendo el edema y exudado, así como el mal olor que presentan algunas heridas. La presencia de peróxido de hidrógeno hace que la miel posea propiedades antioxidantes previniendo la formación de radicales libres, lo que le confiere características antiinflamatorias, también se le atribuye un cierto estímulo de la inmunidad a nivel local.

La acidez de la miel y su contenido de azúcar y otros nutrientes son muy importantes para que se estimule el proceso de cicatrización. La acidificación local de la herida previene el efecto nocivo que produce el amoniaco resultante del metabolismo bacteriano, incluso permite una mejor cesión del oxígeno que transporta la hemoglobina. Las bacterias presentes en la herida utilizan el azúcar de la miel con mayor preferencia respecto a los aminoácidos del suero y de las células muertas. La miel tiene asimismo cierto poder desbridante del tejido necrosado. La osmolaridad de la miel permite extraer suero de los tejidos circundantes por ósmosis creando en la herida un medio ambiente húmedo que favorece la formación del tejido de granulación y, al contrario que otros antisépticos, no tiene efectos adversos sobre los tejidos.^{23,24}

Con base en lo anterior, en los 70 y 80 se inició la investigación sobre sustancias derivadas o similares a la miel en cuanto a sus propiedades, llegando a inicio de los 80 a la maltodextrina, la cual es un polisacárido de la D-glucosa, con peso molecular promedio de 3,000 daltones, contiene pequeñas cantidades de glucosa y maltosa, que es obtenido por la hidrólisis del almidón. En ensayos clínicos donde se ha aplicado tópicamente la maltodextrina en úlceras y en heridas se ha visto que promueven el tejido de granulación y elimina la infección principalmente por su efecto osmótico. 25,26 En estudios in vitro se ha demostrado que la maltodextrina tiene cierto efecto quimiotáctico para los leucocitos polimorfonucleares, siendo de mayor potencia a una concentración de 30%, observando en la cámara de Boyden, explicando así su reforzamiento a la cicatrización de heridas y úlceras.^{27,28} También se ha observado que la maltodextrina es bacteriostático para bacterias anaerobias, aerobias, gram positivas y negativas, así como que al igual que la miel no modifica la glicemia ni las pruebas de funcionamiento hepático ni renal, concluyéndose que no se absorbe de forma local. 23,29,30

Material y métodos

El presente estudio es un ensayo clínico, prospectivo, longitudinal y con un grupo control. La población de estudio fueron los pacientes que ingresaron al Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Central Militar del 1 de enero del 2005 al 31 de mayo del 2007 que cumplieron con los criterios de inclusión y que no estuvieron considerados en algún criterio de exclusión (*Cuadro 1*). Los 42 pacientes fueron divididos en dos grupos de estudio: El primer grupo (A) incluyó pacientes que ingresaron en semana número impar (22 pacientes) y el segundo grupo (B) semana con número par (18 pacientes).

Ya seleccionados estos pacientes con el diagnóstico de ser operado de amputación supramaleolar abierta, se registraron en la hoja diseñada para tal fin, así como la firma de la hoja de consentimiento válidamente informado; se procedió a la remodelación del muñón. En el grupo A se realizó citada remodelación con técnica estándar (lavado con agua estéril y Iodopodovidona diluida). Y en el grupo B se realizó la técnica modificada al agregar maltodextrina polvo después de afrontar aponeurosis musculares y antes de afrontar piel.

El seguimiento fue en el postoperatorio inmediato y mediato en promedio una semana como interno y posteriormente seguimiento como externo en la consulta externa de cirugía vascular a los 15 días, un, dos, tres y seis meses en búsqueda de dato de complicación.

En cuanto a la metodología estadística se realizaron: medidas de tendencia central y de dispersión para variables cualitativas, se empleó la prueba de t de Student para diferencias intergrupales y se utilizó como nivel de significancia estadística una P: menor de 0.05. La prueba de t de Student se usó para determinar si existía diferencia estadística respecto a la morbilidad tomando como variables el promedio de días de hospitalización posterior a la remodelación de muñón, el número de pacientes que ameritaron hospitalización en la unidad de terapia intensiva de adultos y al número de pacientes que presentaron complicaciones posterior a la remodelación de muñón.

Para la mortalidad se empleó también la prueba t de Student para determinar la diferencia estadística respecto a esta variable.

Resultados

Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2005 al 31 de mayo del 2007, se hospitalizaron 42,624 pacientes, de los cuales 520 fueron con el diagnóstico de pie diabético infectado y/o insuficiencia renal crónica. De éstos, 42 pacientes requirieron una amputación supramaleolar abierta y una remodelación supracondílea.

Los pacientes del grupo A, en los que la remodelación supracondílea fue con técnica estándar, se constituyó por 24 pacientes del total de 42, siendo 10 mujeres y 14 hombres, con un promedio de edad de 66 años, el rango de edad desde los 52 a los 94 años y una moda de 61 años (*Figura 1*).

El grupo B de pacientes, en los que la remodelación supracondílea fue con técnica modificada con maltodextrina, se constituyó por 18 pacientes del total 42, siendo ocho

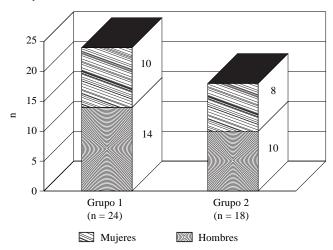


Figura 1. Distribución del sexo en ambos grupo de estudio.

Cuadro 1. Enfermedades de base en pacientes con remodelación supracondílea con técnica estándar y modificada con maltodextrina de enero del 2005 a mayo del 2007.

Tipo de enfermedad	Grupo 1 (%)	Grupo 2 (%)
Diabetes mellitus tipo 2	16 (66)	13 (54)
Hipertensión arterial sistémica	8 (33)	8 (44)
Insuficiencia arterial crónica	8 (33)	9 (50)
Insuficiencia renal crónica terminal Varias (neumonía, valvulopatías,	5 (20)	5 (27)
insuficiencia cardiaca, etc.).	6 (25)	7 (38)

mujeres y 10 hombres, con un promedio de edad de 69 años, el rango de edad desde los 48 a los 92 años y una moda de 67 años (*Figura 1*).

Respecto a las patologías de base del primer grupo de pacientes, con remodelación supracondílea con técnica estándar, 16 (66%) fueron diabéticos tipo 2, ocho pacientes (33%) padecieron de hipertensión arterial sistémica, ocho (33%) pacientes tuvieron el diagnóstico de insuficiencia arterial crónica, cinco (20%) pacientes padecían insuficiencia renal crónica terminal y seis (25%) pacientes se clasificaron como enfermedades "varias" como: neumonía, depresión etc. (Cuadro 1).

En el segundo grupo B, 13 (54%) fueron diabéticos tipo 2, ocho pacientes (44%) padecieron de hipertensión arterial sistémica, nueve (50%) pacientes tuvieron el diagnóstico de insuficiencia arterial crónica, cinco (27%) pacientes padecían insuficiencia renal crónica terminal y siete (38%) pacientes se clasificaron como enfermedades "varias" como: neumonía, depresión etc. (*Cuadro 2*).

El promedio de días de hospitalización en el grupo A fue de 31, con un rango de cuatro a 23 días. El promedio de días entre la primera cirugía que fue la amputación supramaleolar abierta y la segunda que consistió en la remodelación supracondílea con técnicas estándar fue de nueve días, con un rango de cuatro a 23 días. Ningún paciente requirió hospitalización en la unidad de terapia intensiva de adultos (*Figura 2*).

Cuadro 2. Criterios de inclusión y exclusión de pacientes para el estudio comparativo de remodelación de muñón supracondíleo con técnica estándar vs. técnica modificada con maltodextrina en el Hospital Central Militar.

Criterios de inclusión

Pacientes diabéticos o con insuficiencia arterial o ambas operados de amputación supramaleolar abierta (o ambas). Realización de estudio de gabinete en el Hospital Central Militar (índice brazo-tobillo y oxígeno transcutáneo).

Sexo indistinto

Mayores de 15 años

Diagnóstico de operado de amputación supramaleolar abierta (independientemente de la indicación de cirugía).

Herida de muñón abierta sin datos macroscópicos de proceso infecciosos activo.

Estudios de laboratorio sin datos de reacción inflamatoria sistémica

(leucocitos, velocidad de sedimentación globular,

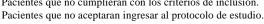
proteína C reactiva dentro de parámetros normales.

Firma de consentimiento informado de ingreso al protocolo de tratamiento.

Criterios de exclusión

Pacientes con datos de insuficiencia arterial suprapoplítea del lado afectado

(clínica, índice brazo-tobillo y/o oxígeno transcutáneo). Pacientes que no cumplieran con los criterios de inclusión.



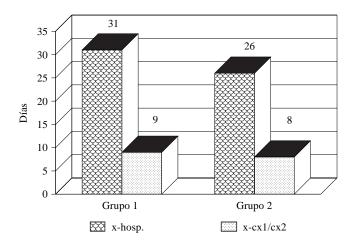


Figura 2. Promedio de días de hospitalización y de días entre la primera y la segunda cirugía en pacientes con amputación supramaleolar abierta y remodelación supracondílea estándar/modificada.

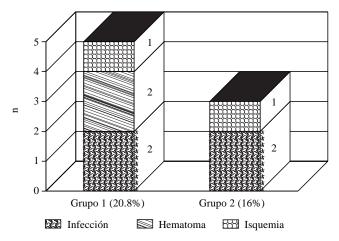


Figura 3. Número y tipo de complicaciones por grupo de estudio.

El promedio de días de hospitalización en el grupo B fue de 26, con un rango de cuatro a 27 días. El promedio de días entre la primera cirugía que fue la amputación supramaleolar abierta y la segunda que consistió en la remodelación supracondílea con técnica modificada con maltodextrina fue de ocho días, con un rango cinco a 18 días. Ningún paciente requirió hospitalización en la unidad de terapia intensiva de adultos (Figura 2).

Las complicaciones observadas en el primer grupo de estudio fueron cinco (20.8%): dos infecciones del muñón, una requirió desarticulación y otra mejoró con manejo médico (curaciones y antibioticoterapia). En otros dos pacientes se presentó la formación de hematoma que se resolvió de forma adecuada con la evacuación de los mismos y otro paciente presentó isquemia del muñón que requirió amputación en un nivel más alto (Figura 3).

Las complicaciones observadas en el segundo grupo de estudio fueron tres (16%): dos infecciones del grupo muñón, una requirió amputación en un nivel más alto y la otra mejoró con manejo médico (curaciones y antibioticoterapia). En el otro paciente se presentó isquemia del muñón que requirió amputación en un nivel más alto (Figura 3).

Hablando de resultados finales, en el primer grupo de 24 pacientes mejoraron 21, siendo dados de alta hospitalaria y seguimiento como externos en la consulta de cirugía vascular. Existieron tres defunciones: dos en la primera semana posterior al procedimiento (uno por falla orgánica múltiple y el otro por infarto agudo al miocardio). La tercera defunción se presentó en la segunda semana posterior al procedimiento y fue por insuficiencia respiratoria secundaria a una neumonía (Figura 4).

En el segundo grupo de 18 pacientes, 14 mejoraron siendo dados de alta hospitalaria y seguimiento como externos en la consulta de cirugía vascular. Existieron cuatro defunciones: tres en la primera semana posterior al procedimiento por falla orgánica múltiple. La cuarta defunción se presentó en la segunda semana posterior al procedimiento por neumonía restrictiva y cardiopatía hipertrófica concéntrica del ventrículo izquierdo (Figura 5).

Se realizó la prueba de t de Student para determinar si existía diferencia estadística respecto a la morbilidad tomando como variables el promedio de días de hospitalización

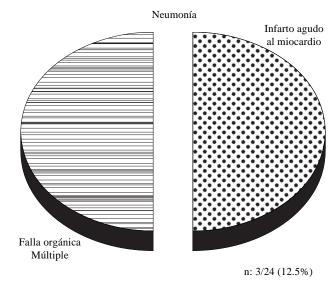


Figura 4. Causas de muerte en pacientes del grupo 1.

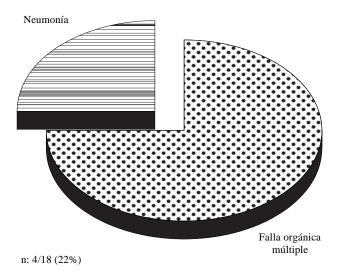


Figura 5. Causas de muerte en pacientes del grupo 2.

(31 días en los pacientes con técnica estándar *vs.* 26 días en los pacientes con técnica modificada con maltodextrina), pacientes que ameritaron hospitalización en la unidad de terapia intensiva (ningún paciente con técnica estándar *vs.* ningún paciente con técnica modificada con maltodextrina) y complicaciones por el procedimiento (cinco [20.8%] pacientes con técnica estándar *vs.* dos [16%] pacientes con técnica modificada con maltodextrina) siendo el resultado de p = 1.000.

Para la mortalidad se empleó también la prueba de t de Student para determinar si existía diferencia estadística respecto a esta variable (3/24 [12.5%] del grupo de remodelación supracondílea con técnica estándar *vs.* 4/18 [22%] del segundo grupo de pacientes con remodelación supracondílea con técnica modificada con maltodextrina) resultando el valor de p: 1.000

Discusión

En nuestro estudio de un total de 520 pacientes con el diagnóstico de pie diabético infectado y/o insuficiencia arterial crónica, 42 (9%) pacientes requirieron una amputación supramaleolar abierta y una remodelación supracondílea, lo cual es representativo respecto a las tasas de prevalencia de amputación, que va de 15-20% en pacientes con enfermedades crónica, principalmente la diabetes mellitus tipo 2 y la insuficiencia arterial crónica. 13-15

Respecto a la distribución por sexo, del total de pacientes de ambos grupos que fueron 42, 18 pacientes fueron mujeres y 24 pacientes fueron hombres. Siendo estos datos similares a los de la literatura internacional donde la relación de hombres-mujeres es de 2:1, esto asociado a la mayor prevalencia de insuficiencia arterial crónica en los hombres debido a factores de riesgo, en especial el tabaquismo.^{2,5}

Encontramos que el promedio de edad en el primer grupo de estudio fue de 66 años, con un rango de edad desde los 52 a los 94 años y una moda de 61 años. En el segundo grupo de pacientes, el promedio de edad fue de 69 años, con un rango de edad desde los 48 a los 92 años y una moda de 67 años. Siendo estos datos similares a la literatura actual, donde se refiere que la mayoría de los pacientes desarrollan problemas del pie después de los 40 años y estos problemas aumentan con la edad, llevando una estrecha relación con las comorbilidades asociadas, principalmente la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial sistémica, que también aumentan con la edad. 3,13,14

En el presente estudio las patologías de base del primer grupo de pacientes, con remodelación supracondílea con técnica estándar, fue: 66% diabetes mellitus 2, 33% padecieron de hipertensión arterial sistémica, 33% insuficiencia arterial crónica, 20% insuficiencia renal crónica terminal y 25% otras. En el grupo de pacientes, con remodelación supracondílea con técnica modificada con maltodextrina: 54% diabetes mellitus 2, 44% hipertensión arterial sistémica, 50% insuficiencia arterial crónica, 27% insuficiencia renal crónica terminal y 38% otras. Lo cual está totalmente correlacionado con la literatura mundial que asocia la diabetes mellitus con 80% de las amputaciones y los fenómenos ateroescleróticos isquémicos con 15%.^{3-7,11}

El promedio de días de hospitalización en el primer grupo fue de 31, con un rango de cuatro a 23 días y en el segundo grupo de promedio de días fue de 26, con un rango de cuatro a 27 días. Datos que demuestran que, al igual que el resto de publicaciones al respecto, las hospitalizaciones prolongadas en estos pacientes van desde los 31 días en Chile, hasta los 45 en hospitales de Hong Kong, debido en gran mayoría a las comorbilidades y complicaciones en estos pacientes de alto riesgo.^{2,18}

Respecto a las complicaciones observadas en el primer grupo de estudio fue de 29.8% (40% infecciones del muñón, 40% hematomas y 20% isquemia del muñón), en el segundo grupo de estudio fue 16% de complicaciones (66% infecciones del muñón y 33% isquemia del muñón). Siendo

estas tasas una de las más bajas de complicación reportadas en la actualidad, ya que el rango va desde 97% en Chile hasta 20% en los EUA, siendo menor que el promedio nacional que es de 25% y que nuestras propias estadísticas anteriores de 35%. Esto se asoció al uso de un protocolo de estudio para todos los pacientes, así como la selección cuidadosa de los mismos y extremo cuidado de las técnicas quirúrgicas empleadas. ^{2,16,18-21}

Existieron en el primer grupo de estudio tres defunciones, que equivalen a 12.5% y en el segundo grupo cuatro igual a 22%. Esta mortalidad es congruente con la reportada en el resto del mundo: Países Bajos 18%, México 12%, Hong Kong 9.2%, EUA 8.6% y en Chile se ha reportado de 2.8%, nuevamente asociada a los factores de riesgo (edad, enfermedades de base).^{2,16,18-21}

Conclusiones

A pesar de que no existió diferencia significativamente estadística en la morbi-mortalidad de la remodelación de muñón supracondíleo con técnica estándar vs. técnica modificada con maltodextrina, observamos una reducción importante en cuanto a las tasas de complicación de muñones respecto a nuestras estadísticas en años pasados y a la literatura nacional e internacional actual; creemos que esta reducción se asocia con la protocolización del padecimiento, adecuada y oportuna selección de pacientes, así como a un estricto apego a las técnicas quirúrgicas y principios quirúrgicos.

Referencias

- 1. Burgess EM. Amputation. Surg Clin North Am 1983; 63: 749-70.
- 2. Promis GD. Amputaciones en el Servicio de Cirugía del Hospital Dr. Félix Bulnes Cerda. Rev Chile Cir 2002; 54(1): 53-8.
- 3. Evans JT, Carlin PE. Surgical approach to amputation. Physical Med Rehabilit North Am 1999; 2:263-77.
- Grekin GC. Pie diabético. Consideraciones médicas. En: Poblete SR (ed.). Patología arterial y venosa. Soc Cir Chile 1994; 504-21.
- Zamorano FC. Consideraciones quirúrgicas. En: Poblete SR (ed.).
 Patología arterial y venosa. Soc Cir Chile 1994; 522-32.
- 6. Draper JS. Amputaciones por causa vascular. En: Poblete SR (ed.). Patología arterial y venosa. Soc Cir Chile 1994; 533-9.
- 7. Arana VC, Méndez JDF. Fisiopatología de las complicaciones vasculares del pie diabético. Gac Med Mex 2003; 139(3): 255-64.
- 8. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183-97.

- 9. Brownlee M, Cerami A. The biochemistry of the complications of diabetes mellitus. Annu Rev Biochem 1991; 50: 385-432.
- 10. Méndez JD, Balderas FG. La investigación en diabetes mellitus y aterosclerosis. Efecto de la L-arginina y las poliaminas. En: Aguirre GH (ed.). Actualidades Médico-Quirúrgicas. Vol. II. México: Editorial Prado; 2000, p. 277-98.
- 11. Bloomgarden ZT. American Diabetes Association 60th Scientific Sessions, 2000. The diabetic foot. Diabetes Care 2001; 24(5): 9465-51.
- 12. Metha SS, Suzuki S. Determining and episode of care using claims data: diabetic foot ulcer. Diabetes Care 1999; 22(7): 1110-5.
- 13. Bloomgarden ZT. European Association for the Study of Diabetes. Annual Meeting, 1999: Complications of diabetes. Diabetes Care 2000; 23(4): 1423-8.
- 14. Brem H, Balledux J. Healing of diabetic foot ulcer and pressure ulcer with human skin equivalent. A new paradigm in wound healing. Arch Surg 2000; 135(6): 627-34.
- 15. Hooi JD, Stoffers HE, et al. Peripheral arterial occlusive disease: Prognostic value of signs, symptoms, and the ankle-brachial pressure index. Med Decis Making 2002; 22: 99-107.
- Nehler MR, Coll JR, et al. Functional outcome in a contemporary series of major lower extremity amputation. J Vasc Surg 2003; 38: 7-14.
- 17. Jamsen TS, Manninen HI, et al. Infrainguinal revascularization because of claudication: Total long-term outcome of endovascular and surgical treatment. J Vasc Surg 2003; 37: 808-15.
- 18. Wong MW. Lower extremity amputation in Hong Kong. Hong Kong Med J 2005; 11(3): 147-52.
- 19. Ruiz FM, et al. El impacto médico y económico de la amputación temprana *vs* tardía de la extremidad inferior severamente lesionada. Rev Mex Ortop Traum 2002; 16(3): 135-44.
- 20. Ploeg AJ, Lardenoye JW, et al. Contemporary series of morbidity and mortality alter lower limb amputation. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005; 29(6): 633-7.
- 21. Aulivola B, Hile CN, et al. Major lower extremity amputation: outcome of a modern series. Arch Surg 2004; 139(4): 395-9.
- 22. Molan PC. Potential of honey in the treatment of wounds and burns. Am J Clin Dermatol 2001; 2(1): 13-9.
- 23. Efem SE. Clinical observations on the wound healing properties of honey. Br J Surg 1988; 75(7): 679-81.
- 24. Topham J. Why do some cavity wounds treated with honey or sugar paste heal without scarring? J Wound Care 2002; 11(2): 53-5.
- 25. Heggers JP, et al. It's antibacterial and wound healing properties. Wound repair and regeneration 1995; 3(1): 92.
- 26. Silvetti AN. An effective method of treating long enduring wounds and ulcers. J Dermatol Surg Oncol 1981; 7: 501-8.
- 27. Silvetti AN. Mechanism involved in wound healing. Faseb Journal 1993; 1: 1251.
- 28. Silvetti AN. Polysaccharides as effective chemo-attractants to white blood cell and macrhophages. Federation Proc 1987; 46: 980.
- 29. Schwartz M, et al. The maltose regulation E. coli and Salmonella typhimurium. American Society of Microbiology. 1987; 1482-502.
- 30. Attinger C, Jonis T. Clinical Approach to wound debridement wound bed preparating including the use of dressings and wound healing adjuments. Plastic & Reconstr Surg 2006; 117(7S): 72-109.

