

11203

2



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES  
DEL ESTADO**

296254

**CORRELACIÓN DE LAS ALTERACIONES  
DE LOS VASOS ARTERIALES TIBIALES,  
CON LOS AÑOS DE EVOLUCIÓN DE LA  
DIABETES MELLITUS**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE  
PRESENTA ÉL:  
DR. GABRIEL GARCÍA GIRÓN.**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIDAD DE:  
ANGIOLOGIA Y CIRUGÍA VASCULAR**



**ISSSTE**

**MÉXICO D. F. AGOSTO 2001**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

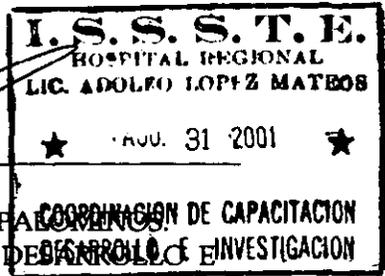


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. FRANCISCO JAVIER GARCIA FALCONES  
COORDINADOR DE CAPACITACION DESARROLLO E INVESTIGACION.



*Serrano*

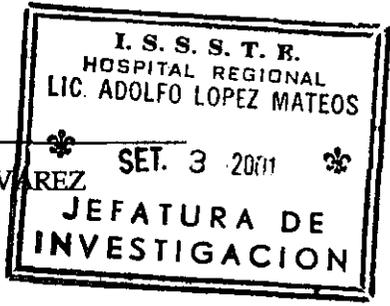
DR. JULIO ABEL SERRANO LOZANO.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANGIOLOGIA Y  
CIRUGÍA VASCULAR.

*[Signature]*  
DR. JULIO A. SERRANO LOZANO  
ASESOR DE TESIS.



*[Signature]*  
DR. JOSÉ GUADALUPE SEVILLA FLORES.  
VOCAL DE INVESTIGACIÓN.

*[Signature]*  
DR. LUIS SERAFÍN ALCÁZAR ALVAREZ  
JEFE DE INVESTIGACIÓN.



*[Signature]*  
DR. JULIO CESAR DIAZ BECERRA.  
JEFE DE ENSEÑANZA.

**A mis padres:**

Por todo el apoyo que me brindaron y la libertad de elegir siempre mi camino.

**A mi esposa e hijas:**

Por las horas que no he compartido con ellas.

**A mi tía Guadalupe:**

Por el apoyo que siempre me a brindado.

## Resumen.

La diabetes afecta a millones de mexicanos, la necrosis y lesiones tróficas de los pies constituyen una complicación frecuente y a veces grave, ocasionando importantes pérdidas anatómicas de los miembros inferiores e incluso poner en peligro la vida del paciente. El objetivo fue mejorar la selección de pacientes para arteriografía y por consecuencia para cirugía arterial directa. Se estudiaron un total de 80 pacientes, divididos en dos grupos por años de evolución de su diabetes, valorando clínicamente la presencia de neuropatía, índice brazo-tobillo e intensidad de los pulsos, correlacionándolos con los hallazgos arteriográficos. Resultados: observamos una prevalencia en hombres 2:1, edad media de 63 años, la extremidad más afectada fue la derecha a nivel del 4to y 5to dedo, hubo neuropatía en el 76% de los pacientes, la ausencia de pulsos dístales fue mayor en el grupo de más de 20 años de diabéticos, por frecuencia, los vasos afectados fueron tibial posterior, anterior y peroneo, respectivamente. Conclusiones: los pacientes diabéticos si se someten a valoración arterial antes de 10 años de evolución de la enfermedad se puede realizar un mejor control de la misma y retrasar la aparición de las complicaciones, entre ellas de la enfermedad vascular periférica y en un momento dado al iniciar esta ofrecer una mayor gama de posibilidades para su tratamiento y como consecuencia preservar durante mayor tiempo sus extremidades inferiores íntegras y funcionales.

## Summary.

The diabetes affects to millions of Mexicans, the necrosis and lesions trófics of the feet they constitute a frequent and sometimes serious complication, causing important lost anatomical of the inferior members and even to put in danger the patient's life. The objective was to improve the selection of patients for arteriografía and for consequence for direct arterial surgery. They were studied a total of 80 patients, divided in two groups by years of evolution of their diabetes, valuing the neuropathies presence, index arm-ankle and intensity of the pulses clinically, correlating them with the discoveries arteriográficos. Results: we observe a prevalencia in men 2:1, half age 63 years old, the affected extremity went the right to level of the 4to and 5to finger, there was neuropathies in 76% of the patients, the absence of pulses distils was bigger in the group of more than 20 years of diabetics, for frequency, the affected glasses were later, previous tibial and peroneo, respectively. Conclusions: the diabetic patients if they undergo arterial valuation before 10 years of evolution of the illness it can be carried out a better control of the same one and to retard the appearance of the complications, among them of the outlying vascular illness and own a moment given when beginning this to offer a bigger gamma of possibilities for their treatment and I eat consequence to preserve during more time their inferior extremities you integrate and functional.

## Introducción.

El manejo del paciente con enfermedad arterial periférica (EAP) debe plantearse desde el punto de vista de una enfermedad epidemiológica y no particular. Ya que los diferentes marcadores de riesgo predicen un deterioro espontáneo.<sup>1,2</sup>

La influencia de la edad y el sexo deben ser consideradas, los factores de riesgo para desarrollar EAP, son similares a los de la enfermedad aterosclerosa como; Diabetes, Hipertensión, Dislipidemias, tabaquismo y más recientemente se han asociado con los niveles de fibrinógeno en plasma, intolerancia a la glucosa e hiperhomocistinemia.<sup>4,5,7</sup>

Muchos estudios han mostrado la asociación entre la diabetes mellitus y la EAP, se estima que afecta a 13 millones de americanos, y de estos, aproximadamente 25% desarrollara problemas del pie. Se ha demostrado que el 15% de las admisiones de un hospital, y por lo menos un 23% de los días cama de un hospital son para pacientes diabéticos, y esto esta directamente relacionado con las infecciones en los pies. Esto demuestra que más días cama, son utilizados en el tratamiento del pie diabético, que cualquier otra complicación de la diabetes.<sup>3,6,8</sup>

La relación entre tabaquismo y EAP, se ha reconocido desde 1911, y se estima que la EAP se presenta tres veces más frecuentemente en personas que fuman, invariablemente del sexo, que en las no fumadoras, así como la suspensión del hábito puede disminuir la intensidad de la enfermedad.<sup>2,9</sup>

La relación entre EAP e hipertensión no esta bien definida, lo cual se ha reportado en diversos estudios, ya que no se han encontrado datos de EAP en pacientes con hipertensión, sin embargo, al entrar, estos en un tratamiento para su hipertensión y esta disminuye, se han manifestado síntomas relacionados con la EAP.<sup>2,9</sup>

La relación entre dislipidemia y EAP, ha sido ampliamente reportada y se ha mostrado su asociación con la progresión de complicaciones sistémicas. El fibrinógeno no sé a determinado su papel adecuadamente, pero han encontrado que niveles altos de fibrinógeno son un factor de riesgo para trombosis.<sup>2,9</sup>

La coexistencia de factores de riesgos para la EAP, se ha demostrado que incrementan la presencia de complicaciones como

pueden ser la diabetes mellitus y el tabaquismo, ya que con los demás factores no se ha encontrado una relación directa.<sup>2</sup>

Muchas de las complicaciones de la diabetes pueden adjudicarse a una alteración en la estructura y función vascular, con el consecuente deterioro y muerte del órgano afectado, específicamente se han descrito dos formas de enfermedad en pacientes diabéticos; uno que afecta a los capilares y arteriolas, llamado microangiopatía, y el otro llamado macroangiopatía, caracterizada por lesiones de tipo ateroscleroso, estas formas son casi exclusivas de la diabetes. Por sus sitios de afectación. El síntoma inicial es la claudicación intermitente, sin embargo en el paciente diabético por los factores agregados el debut de la EAP puede ser en forma de gangrena local a nivel del pie o úlceras isquémicas. El diagnóstico de EAP en este tipo de pacientes debe de realizarse basados en la historia clínica, examen físico y estudios no invasivos de primera instancia, los cuales pueden ser cuestionarios para determinar la presencia de claudicación intermitente, como lo son: el cuestionario de rose; el de Edimburgo, que proporcionan una sensibilidad del 92 y 91%, así como una especificidad del 100 y 99% respectivamente, para la presencia de claudicación intermitente, lo que conlleva a la presencia de EAP.<sup>2,7,10.</sup>

El índice brazo-tobillo, es la técnica no invasiva más utilizada, la presión sistólica por Doppler del tobillo, muestra una correlación directa con el grado de obstrucción arterial. La realización del mismo no necesita experiencia, es rápida y no dolorosa. Pero en pacientes diabéticos, presenta el inconveniente, de que puede estar calcificada la arteria y dar falsos negativos o no ocluirse la arteria. Si no se presentan calcificación de la arteria, y con un índice por debajo de 0.90, el estudio tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% para detectar problema arterial en persona aparentemente sanas.<sup>7,11.</sup>

La necrosis y las lesiones tróficas de los pies constituyen una complicación frecuente y a veces grave de los diabéticos. Estas alteraciones son el origen de intensos sufrimientos, larga permanencia en cama y, a menudo, de importantes pérdidas de sectores anatómicos de los miembros inferiores o cambios definitivos en su función. Por otra parte, y casi en forma constante, traen aparejada una descompensación seria del estado metabólico y humoral, que incluso puede poner en peligro la vida del paciente.<sup>4,6,7,11,14.</sup>

En general, estas frecuentes lesiones necróticas se atribuyen a la isquemia de los tejidos por obliteraciones arteriales. Alrededor del 30% de estas obliteraciones arteriales de los miembros inferiores se observa en enfermos diabéticos. También son importantes los cambios tróficos que dependen de la poli neuropatía diabética, y cuya frecuencia excede del 60% de los enfermos portadores de esta afección. A estos dos factores se debe de agregar otro, el infeccioso, que rara vez falta en algún momento de la evolución del pie diabético, el cual se constituye de esta manera en una enfermedad característica y frecuente en los pacientes con diabetes mellitus.<sup>7</sup>

Por lo general la terapia en el paciente diabético requiere manejo urgente, para tratar la causa de las lesiones, que puede ser infecciosa, isquémica, neuropática o mixta, el manejo más común es la amputación mayor, con los inconvenientes para el paciente de una mayor pérdida de tejido, corta sobrevivida, y pérdida de su independencia ambulatoria. El drenaje, desbridamiento y limitar la amputación a resección de una falange o amputación transmetatarsiana, es una alternativa viable, para preservar la independencia ambulatoria del paciente, esto debe realizarse en forma rápida y seleccionando adecuadamente a cada paciente con los estudios pertinentes para un mejor éxito del tratamiento ya que en muchas ocasiones debe de realizarse en forma conjunta con una reconstrucción arterial con interposición de injerto el cual puede ser autólogo o sintético de PTFE, que puede ir de la arteria femoral común a la poplítea en cualquiera de sus secciones o a alguna de las ramas terminales de la poplítea. Con el consecuente riesgo de disfunción u obstrucción del injerto.<sup>2,3,4,8,10,12,14.</sup>

Por otra parte se estima que aproximadamente una de cada 15 personas diabéticas requirieron una amputación en su vida, de estas aproximadamente el 50% de los que requirieron una amputación infracondilea, a los dos años se les realizó una amputación del miembro contralateral y más allá, casi el 100% de mortalidad a 5 años de los pacientes con amputación bilateral.<sup>13.</sup>

Una más de las complicaciones de la EAP en pacientes diabéticos es la presencia de úlceras isquémicas en el pie, las cuales se han

atribuido a la microangiopatía, por la disminución en la oxigenación de la piel a nivel superficial, secundario a la microangiopatía.<sup>14</sup>

Por lo que el objetivo de este estudio es determinar el grado de afectación de los pacientes diabéticos en relación con sus años de evolución, sobre la base de una buena realización de la historia clínica, y aplicación de los métodos diagnósticos no invasivos, comparando con los resultados de estudios angiográficos, para establecer si estos son necesarios de primer estancia, y así disminuir los riesgos que este tipo de estudio conlleva para el paciente.

### Justificación.

Los pacientes diabéticos con enfermedad arterial representan un reto para el cirujano vascular, ya que presentan lesiones caracterizadas por trastornos tróficos de la piel, y de la arquitectura osteoarticular, que termina con frecuencia en graves lesiones necróticas o infecciosas. La presencia de lesiones macrovasculares en un diabético, acompañada de necrosis o trastornos tróficos de la piel constituye el cuadro clínico del pie diabético. El cual recibe diversos tratamientos, muchos de ellos sin controlar la causa inicial, existen múltiples reportes sobre el manejo del pie diabético, pero la mayoría de ellos como recursos de salvamento de la extremidad, lo que perseguimos en este estudio es identificar los factores de riesgo para las personas diabéticas y evitar llegar a presentar las lesiones del pie diabético.

## Hipótesis.

Si la necrosis isquémica es una de las principales causas de amputación en pacientes diabéticos, la identificación temprana de los factores de riesgo y la corrección de la insuficiencia arterial disminuirá el índice de amputaciones en pacientes diabéticos.

### Objetivo general.

Seleccionar de manera adecuada los estudios diagnósticos en los pacientes diabéticos de acuerdo a los años de evolución y de esta manera brindar un mejor y más efectivo tratamiento.

### Objetivos específicos.

- Mejorar la selección de pacientes candidatos a realización de arteriografía.
- Mejorar la selección de pacientes candidatos a revascularización.
- Mejorar la selección de pacientes candidatos a simpáctomía

### Material y Métodos.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal, de derechohabientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, del ISSSTE, en el periodo comprendido de enero de 1999 a Mayo del 2001. Se revisaron un total de 80 pacientes diabéticos; divididos en dos grupos de 40 pacientes con diabetes de más de 15 años de evolución, y 40 pacientes con menos de 15 años de evolución, de su diabetes. Se valoro el tipo de neuropatía que presentaba y el grado de lesión, según la clasificación de Warner para pie diabético, así mismo el sitio de la lesión y la presencia e intensidad de los pulsos de las extremidades inferiores, además de recabar el índice tobillo-brazo, para determinar el grado de insuficiencia arterial que presentaba de acuerdo a la escala de Fontaine, se revisaron los estudios arteriográficos para describir el tipo de lesión que presenta y el nivel al que se encontraba.

**Definición del grupo problema.**

Paciente diabéticos de más de 15 años de evolución de su diabetes, que presenten alguna afectación en sus pies.

**Criterios de inclusión.**

Pacientes diabéticos con afectación al nivel de los pies.

**Criterios de exclusión.**

- Pacientes pie diabético Warner V.
- Pacientes que no cuenten con expediente completo.

### Criterios de eliminación.

Falta de estudio arteriográfico.

### Definición de variables y unidades de medida.

Las variables a determinar son el tiempo de evolución de la diabetes, el grado y tipo de infección a nivel del pie así como las alteraciones encontradas en los estudios arteriográficos. Los cuales se analizarán mediante medidas de tendencia central, detección por frecuencia simple y estadística descriptiva.

### Tipo de investigación.

- Básica.
- Comparativa.
- Clínica.
- Retrospectiva.
- Abierta.

## Resultados.

Observamos en general una prevalencia en hombres 2:1, edad media de 63 años, con un rango de edad de 23 a 80 años.

En el grupo de menos de 15 años de diabetes:

El promedio de años de evolución de la diabetes fue de 9 años con un rango de 2 a 13 años, con presencia de hipertensión en promedio de 6 años. La extremidad más afectada fue la derecha a nivel del 2do dedo, presento neuropatía motora en el 67% de los pacientes, y neuropatía sensitiva en el 58%. Los pulsos de encontraron presentes a nivel femoral de buena intensidad en el 90% de los casos a nivel poplíteo 74% y la presencia de pulso en tibial ant. Y posterior en el 36% de los casos. El índice brazo tobillo se encontró en un rango de 0.4 a 0.9 en el 76% de los casos. Y en el estudio arteriográfico se encontró permeabilidad de los tres vasos en el 20%, de dos vasos en el 23% y un solo vaso en el 57%.

En el grupo de más de 15 años de evolución:

El promedio de evolución de la diabetes fue de 27 años con un rango de 18 a 35 años, con presencia de hipertensión en promedio de 12 años, la extremidad más afectada fue la derecha a nivel del primer y 5to dedo, presentaron neuropatía motora en el 93% y sensitiva en el 97% de los casos. Los pulsos se encontraron presentes y de buena intensidad a nivel femoral en el 83%, a nivel poplíteo 57% y la presencia de pulsos en tibial ant. Y posterior fue de 12% de los casos. El índice brazo tobillo se encontró con calcificación de la arteria en el 87% de los casos. Y en el estudio arteriográfico se encontró permeabilidad de los tres vasos en el 2.5%, en dos vasos del 7.5% y de un vaso 82%.

## Discusión.

Múltiples estudios han examinado métodos no invasivos para determinar el grado de curación de una ulcera o un proceso infeccioso en las extremidades inferiores de los pacientes diabéticos, buscando un factor predictivo y de esta manera evitar cualquier tipo de amputación. Aunque las extremidades con bajo valor predictivo no siempre se curan y ningún valor que se ubique en el umbral de la normalidad garantiza la curación.<sup>2,6,7.</sup>

La enfermedad microvascular que es única de la diabetes, y las alteraciones metabólicas, son la causa de la isquemia de miembros inferiores, sin embargo las lesiones se presentan tanto en pacientes diabéticos, como no diabéticos, ya que esto es el resultado de una aterosclerosis acelerada, la cual no se puede comprobar en la microangiopatía diabética, en los diabéticos afecta más comúnmente el segmento infragenicular, conservando alguna, de las arterias del pie, lo que permite realizar algunos procedimientos de revascularización exitosos.<sup>7.</sup>

Aunque esto depende de una evaluación apropiada para determinar el grado de isquemia del paciente. El dato más importante es la presencia o ausencia de pulsos palpables en el pie. Se pueden realizar una variedad de pruebas no invasivas arteriales, sin embargo la presencia de diabetes pone limitaciones significantes, la calcinosis de la capa media puede producir que no se ocluyan en forma completa las arterias y dar presiones sistólicas segmentarias altas así como el índice brazo tobillo. La menor frecuencia de calcificación en las arterias digitales apoyan el uso de la Pletismografía, sin embargo, está en muchas ocasiones se encuentra limitada por la cercanía de la ulcera o del proceso infeccioso. La realización de Doppler segmentario es sencilla, pero la evaluación de los sonidos en más cualitativa que cuantitativa, además de que se ve afectado por el edema y en ocasiones la presencia de lesiones no permite realizar en forma adecuada el estudio. La oximetría transcutánea es un estudio sencillo, que ha mostrado fiabilidad en el valor pronostico curativo, sin embargo tiene sus limitaciones, como pueden ser falla del equipo, variabilidad del usuario y un margen de valores normales muy

amplio, además que valores altos de oximetría no predicen una curación de las lesiones en pacientes diabéticos.<sup>2,6,9,10,15.</sup>

Las limitaciones de los estudios no invasivos en la comprobación de alteraciones vasculares en pacientes diabéticos, obligan a realizar un buen examen físico. El estado del pulso del pie es el aspecto más importante, ya que un pulso ausente es indicación de realización de angiografía, aun cuando la causa de la lesión sea neuropática, pues en los diabéticos, pretenciosamente hay que pensar que el proceso oclusivo aterosclerótico esta afectando los vasos del pie.<sup>2,5,7.</sup>

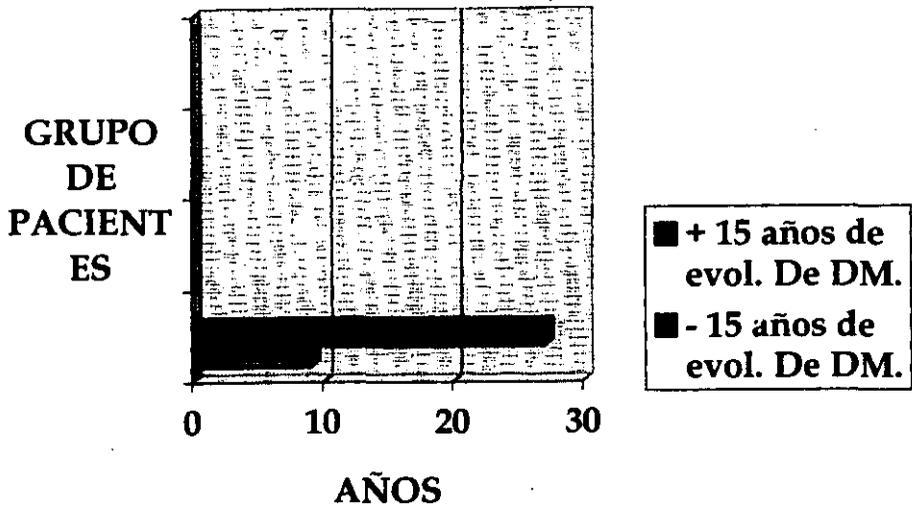
En nuestro estudio se encontró un mayor compromiso en los pacientes de más de 15 años de evolución de su diabetes, como se corrobora en diferentes reportes, que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad, aumenta el grado de las complicaciones. La correlación con los hallazgos arteriográficos no se pudo determinar en forma significativa, ya que algunos pacientes con poco tiempo de evolución de su diabetes presentaban lesiones extensas en las angiografías.

Por lo que pensamos que la afectación a nivel de los lechos vasculares esta más relacionada con el control metabólico de la enfermedad y no con los años de evolución de la misma, no perdiendo de vista el principio de que el pie diabético no es una entidad puramente de afectación vascular, ya que su presencia la determinan además del padecimiento vascular, la neuropatía (motora y sensitiva) y el proceso infeccioso agregado. Por lo que debemos ver en forma más integral a nuestros pacientes diabéticos para poder ofrecer un mejor manejo en el momento más adecuado para ello.

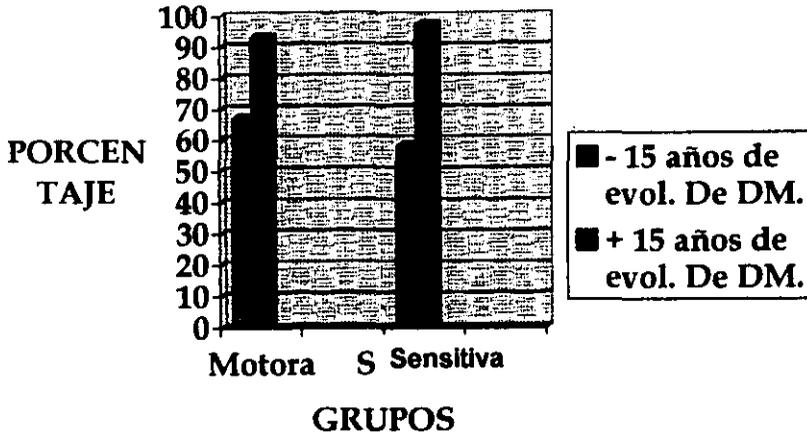
## Conclusiones.

La EAP en pacientes diabéticos no es fácil de diagnosticar, pues se juntan tres factores que pueden desencadenar la presencia de una lesión que comprometa la integridad de la extremidad, y no se pueden valorar por separado la afectación vascular, la neuropática y la osteoarticular, por lo cual se debe dar un manejo integral en beneficio de los pacientes, desde su control de la diabetes en sus unidades de medicina familiar, donde el pie de los diabéticos es al que menor atención se le pone en su control mensual. Y es aquí donde hay que actuar para detectar tempranamente los cambios a nivel de neuropatía sensitiva o motora, así como los cambios en la intensidad del pulso para poder ofrecer una mayor gamma de alternativas en el manejo y tratamiento de este tipo de pacientes.

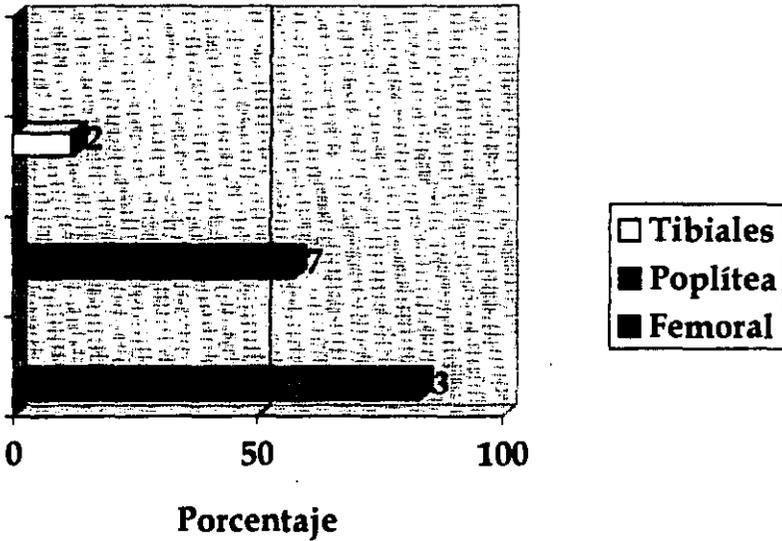
## PROMEDIO DE AÑOS DE EVOLUCION DE LA DIABETES MELLITUS



## PRESENCIA DE NEUROPATIA

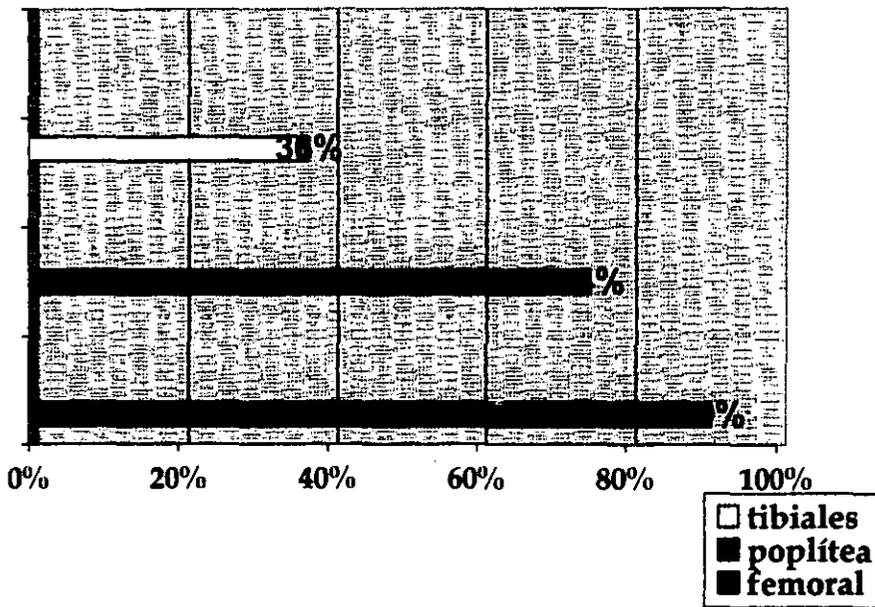


**PRESENCIA DE PULSOS EN EL GRUPO  
DE MÁS DE 15 AÑOS DE EVOLUCION DE  
SU DM.**

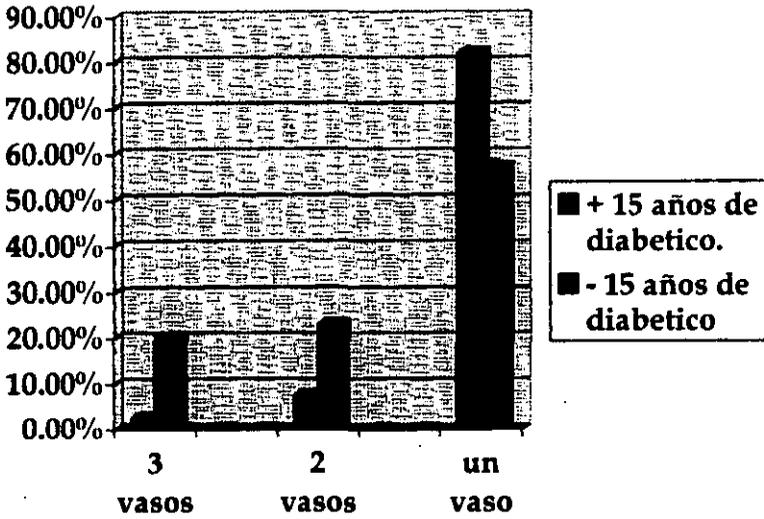


**ESTA TESIS NO SALF  
DE LA BIBLIOTECA**

## Presencia de pulsos en el grupo de menor de 15 años de evolución de su DM.



## PERMEABILIDAD DE VASOS TIBIALES EN ESTUDIO ANGIOGRAFICO



## Bibliografia.

1. Cameron M. Akbari MD, Frank W. LoGerfo MD. Diabetes and peripheral vascular disease. *Journal of vascular surgery*, 1999 Vol. 30 # 2.
2. Epidemiology, natural history, risk factor. *Journal of vascular surgery*, 2000 Vol. 31 # 1
3. Frank B. Pomposelli MD. Edward J. Marcaccio MD. Dorsalis pedis arterial bypass: Durable limb salvage for foot ischemia in patients with diabetes mellitus. *Journal of vascular surgery*, 1995 Vol. 21 # 3.
4. Mark R Nehler MD. Thomas A. Whitehill MD. Intermediate-term outcome of primary digit amputations in patients with diabetes mellitus who have forefoot sepsis requiring hospitalization and presumed adequate circulatory status. *Journal of vascular surgery*, 1999, Vol 30 # 3.
5. Lloyd M. Taylor MD. John M. Porter MD. The clinical course of diabetics who require emergent foot surgery because of infection or ischemia. *Journal of vascular surgery*, 1987, Vol. 6 # 5.
6. Frank W loGerfo MD. Gary W. Gibbons MD. Vascular disease of the lower extremities in Diabetes mellitus. *Endocrinology and metabolism clinics*, 1996 Vol. 25 #2.
7. Chronic critical limb ischemia, *Journal of vascular surgery*, 2000 Vol. 31 # 1 parte 2.
8. Gun Jønneskog, MD. Khatereh Djavani MD. Day-to-day variability of transcutaneous oxygen tension in patients with diabetes mellitus and peripheral arterial occlusive disease. *Journal of vascular surgery*, 2001 Vol. 34 # 2.
9. Andrew Gough, Mary Clapperton, Nancy Rolando. Randomised placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in diabetic foot infection. *The lancet*, 1997; 350: 855-59.
10. Albert G. Hakaim MD. FACS. Jonathan K. Gordon MD. Early outcome of in situ femorotibial reconstruction among patients with diabetes alone versus diabetes and end-stage renal failure: Analysis of 83 limbs. *Journal of vascular surgery*, 1998, Vol. 27 # 6.

11. M. E. Edmonds. Progress in care of the diabetic foot. *The Lancet*, 1999, Vol. 354; 270-72.
12. Gary A. Tannenbaum MD. Frank B. Pomposelli MD. Safety of vein bypass grafting to the dorsal pedal artery in diabetic patients with foot infections. *Journal of vascular surgery*, 1992 Vol. 15 # 6.
13. Christos D. Dossa MD, Alexander D. Shepard MD. Results of lower extremity amputation in patients with end-stage renal disease. *Journal of vascular surgery*, 1994, Vol. 20 # 1.
14. Jurg Hafner MD, Iris Schaad MD. Ernst Schneider MD. Leg ulcers in peripheral arterial disease (arterial leg ulcers): impaired wound healing above the threshold of chronic limb ischemia. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2000 Vol. 43 # 6.
15. Mark R Jackson MD. G. Patrick Clagett MD. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease. *Chest*. 2001 Vol. 119 # 1.