

## INFECCIONES EN PIE DIABÉTICO. ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO

GABRIELA V. CARRO<sup>1</sup>, ELSA CARLUCCI<sup>1</sup>, GRACIELA PRIORE<sup>2</sup>, FERNANDO GETTE<sup>3</sup>,  
MARÍA DE LOS ÁNGELES LLANOS<sup>4</sup>, MARÍA VICTORIA DICATARINA LOSADA<sup>1</sup>,  
MARÍA LAURA NOLI<sup>1</sup>, PABLO S. AMATO<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Clínica Médica, <sup>2</sup>Sección Microbiología, <sup>3</sup>Cirugía Vasculard,

<sup>4</sup>Servicio de Fisiatría, <sup>5</sup>Servicio de Traumatología,

Unidad de Pie Diabético, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Buenos Aires, Argentina

**Resumen** Las infecciones del pie diabético se asocian a complicaciones graves y constituyen la principal causa de hospitalización relacionada con diabetes y amputación de miembros inferiores. Para evitar su progresión, se requiere una conducta inicial rápida y adecuada que incluye toma de muestras para cultivos e inicio inmediato de tratamiento antibiótico empírico, según las características de las lesiones y la prevalencia local de microorganismos. Por ello, es necesario conocer y vigilar la microbiología local y la resistencia a los antimicrobianos. El objetivo de este trabajo fue describir la frecuencia de gérmenes en infecciones de pie diabético en pacientes ambulatorios asistidos en nuestro hospital en 2018 e identificar el esquema antibiótico con mayor cobertura, en comparación con los resultados de un estudio similar realizado en 2015. Fueron analizadas 72 muestras tomadas mediante punción por piel sana de partes blandas. Entre los 68 gérmenes aislados, los Gram negativos fueron los más frecuentes (47.1%), lo que representa un aumento significativo en relación a la frecuencia observada en 2015 (24.6%)  $p = 0.01$  y un aumento de la sensibilidad a ciprofloxacina de 25% a 62.5% ( $p=0.03$ ). El esquema con mayor cobertura fue amoxicilina-clavulánico con ciprofloxacina (77.9%) mientras que en 2015 fue amoxicilina-clavulánico con trimetoprima sulfametoxazol. La vigilancia de la microbiología local es fundamental para la elección del antibiótico empírico en las infecciones de pie diabético. En nuestro hospital, cuando la infección es de partes blandas, se recomienda la combinación amoxicilina-clavulánico más ciprofloxacina como esquema antibiótico empírico según los hallazgos de este estudio.

**Palabras clave:** infección de pie diabético, tratamiento empírico, antibiótico, microbiología

**Abstract** *Infections in diabetic foot. Choice of empirical antibiotic regimen.* Diabetic foot infections are related to severe complications and constitute the main reason for diabetes-related hospitalization and lower limb amputations. A diabetic foot infection requires prompt actions to avoid progression of the infected wound; a soft tissue sample has to be taken for microbiological culture and empiric antibiotic therapy must be started immediately. Empiric antibiotic schemes should be chosen based on the severity of the infection and the local prevalence of microbial causal agents. Therefore, it is important to monitor these indicators. The aim of this study was to determine which microorganisms were more prevalent in cultures of diabetic foot infections during 2018 and what antibiotic combination was better to cover local microbiology, compared with data available from 2015 for a similar cohort. A total of 68 positive cultures were obtained of 72 soft tissue specimens analyzed. The most frequent microorganisms were Gram negative (47.1%), and resulted significantly more frequent than in 2015 (24.6%)  $p = 0.01$ . These Gram negative germs also resulted more sensitive to ciprofloxacin than in 2015 (62.5% vs. 25.0%)  $p = 0.03$ . Amoxicillin-clavulanate plus ciprofloxacin was the optimal combination therapy in 2018, while in 2015 it was amoxicillin-clavulanate plus trimethoprim sulfamethoxazole. In agreement with these results, we recommend amoxicillin-clavulanate plus ciprofloxacin as the empiric antibiotic regimen of choice for soft tissue infections in diabetic foot. We consider surveillance of local microbiology to be an important tool in the management of diabetic foot infections.

**Key words:** diabetic foot infection, empiric regimen, antibiotic, microbiology

El pie diabético (PD) es definido por la OMS como la ulceración, infección o gangrena del pie. Está asociado

a neuropatía diabética y enfermedad arterial periférica, y es el resultado de la interacción compleja de diferentes factores, principalmente metabólicos<sup>1</sup>.

Entre el 19 y el 34% de los pacientes con diabetes mellitus (DM) tienen una úlcera en el pie a lo largo de su vida<sup>2</sup> y entre el 14 y el 24% de dichos pacientes requiere amputación<sup>3-5</sup>. Luego de una amputación mayor, la sobre-

Recibido: 11-I-2019

Aceptado: 8-IV-2019

**Dirección postal:** Gabriela V. Carro, Maison 769, 1714 Castelar, Buenos Aires, Argentina

e-mail: gabivcarro@yahoo.com.ar

vida del paciente disminuye hasta un 50% a los 5 años, lo cual implica una mortalidad más alta que la de varios tipos de cáncer<sup>6-8</sup>.

Los gérmenes involucrados en la infección del PD varían de acuerdo a las características y el tiempo de evolución de la lesión, el lugar de residencia del paciente y el uso previo de antibióticos, entre otros factores<sup>6,7</sup>. En úlceras sin infección no está recomendado el tratamiento antibiótico. En lesiones clínicamente infectadas se recomienda la toma de muestra para cultivo y el inicio de tratamiento antibiótico empírico con el fin de evitar la progresión del daño de los tejidos mientras se espera la identificación del agente infeccioso. Este tratamiento inicial es elegido sobre la base de la severidad de la infección y los datos disponibles acerca de la prevalencia local de patógenos<sup>7,8</sup>. La identificación del germen en el cultivo demora desde 48 horas hasta varios días, por lo cual el tratamiento empírico deberá ser lo más adecuado posible a los datos microbiológicos del medio en el cual se atiende el paciente.

Durante muchos años, la elección del tratamiento antibiótico empírico en nuestro medio se ha basado en recomendaciones y datos microbiológicos de la bibliografía internacional procedente de países de diferente nivel socioeconómico, clima y ubicación geográfica. En 2015, se realizó el primer relevamiento prospectivo de gérmenes en infecciones de PD en el Hospital Nacional Prof. A. Posadas, de Argentina (Carro, GV, Priore G, Di Bartolomeo S, Llanos MA, Gette F. Informe no publicado). En ese estudio se determinó que el esquema compuesto por trimetoprima sulfametoxazol junto con amoxicilina clavulánico presentaba mayor cobertura para las infecciones de PD ambulatorias en dicho hospital que las combinaciones ciprofloxacina-clindamicina o ciprofloxacina-metronidazol que se utilizaban hasta entonces.

Los objetivos de este trabajo fueron: (i) determinar la frecuencia de los diferentes gérmenes en los cultivos de partes blandas tomadas de úlceras de PD clínicamente infectadas en pacientes ambulatorios durante 2018 en consultorio externo de nuestro hospital, (ii) describir el porcentaje de cobertura de las diferentes combinaciones de antibióticos, y (iii) comparar los resultados con los de un estudio similar realizado en 2015 en el mismo hospital para evaluar si el esquema sugerido como empírico en ese año sigue siendo el de elección en 2018.

## Materiales y métodos

Se trata de un estudio comparativo descriptivo observacional llevado a cabo en pacientes ambulatorios con PD con lesiones clínicamente infectadas asistidos en el período 01/03/18

01/09/18 en el consultorio de pie diabético del Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas. Las lesiones fueron consideradas clínicamente infectadas cuando cumplían al menos dos de los siguientes criterios: edema o induración local, dolor local, eritema >0.5 cm alrededor de la herida, calor local, descarga de material purulento. Fueron incluidas muestras de partes blandas tomadas mediante punción por piel sana (PPS), previo lavado con solución fisiológica y clorhexidina seguido de antisepsia con yodo-povidona. La toma de muestra se realizó con una aguja 16x5-25 GX 5/8 instilando 1 ml de solución fisiológica y luego aspirando el material, o bien punzando el contenido de una colección.

Las muestras fueron sembradas en placas agar sangre de carnero, agar chocolate, agar MacConkey y caldo tioglicolato. Las placas fueron incubadas 48 horas, y el caldo durante 7 días, en atmósfera al 5% de CO<sub>2</sub>. La tipificación y la sensibilidad a antibióticos de los gérmenes aislados fueron determinadas por el método automatizado VITEK 2 (Biomérieux). Para anaerobios la siembra se realizó en placas de agar cerebro corazón (BHI) enriquecidas con sangre lacada, vitamina K y amikacina y las placas fueron incubadas 48 horas en atmósfera anaeróbica. La identificación de estos gérmenes se realizó por tipificación manual.

Los resultados fueron comparados con los datos de pacientes ambulatorios obtenidos en 2015 en el mismo hospital.

Para variables cualitativas la muestra se describe mediante medidas de proporción. Se realizó test de Chi<sup>2</sup> para tablas de doble entrada para analizar la asociación de dos variables cualitativas. Se utilizó el programa de estadística VCCstat.

## Resultados

De las 72 muestras analizadas en 2018, 38 (52.8%) fueron positivas, con aislamiento e identificación de 68 gérmenes. Dieciocho cultivos (46.2%) fueron monomicrobianos. Treinta y nueve muestras (54.2%) fueron tomadas de lesiones de pacientes previamente tratados con antibióticos. El rescate de gérmenes en los cultivos fue similar en presencia y ausencia de tratamiento antibiótico  $p = 0.50$  (Fig. 1). De los pacientes con tratamiento, 43.6% (17/39) estaban tratados con un solo antibiótico. El resto (56.4%, 22/39) había recibido más de un antibiótico en el esquema. La Tabla 1 muestra los gérmenes aislados en los cultivos. Estos resultados fueron comparados con los obtenidos en el mismo hospital en 2015 de muestras tomadas mediante la misma técnica de úlceras de 62 diabéticos ambulatorios, con un aislamiento de 65 gérmenes. Los Gram negativos aumentaron su frecuencia del 24.6% en 2015 al 47.1% en 2018 ( $p = 0.012$ ). El resto de las diferencias en la frecuencia de gérmenes entre ambos estudios no fue estadísticamente significativo.

El porcentaje de cultivos positivos para bacilos Gram negativos, *Staphylococcus*, *Enterococcus* y anaerobios no difirió significativamente en presencia y ausencia de antibióticos.

La contribución de cada germen Gram negativo en 2015 y en 2018 se grafica en la Figura 2.

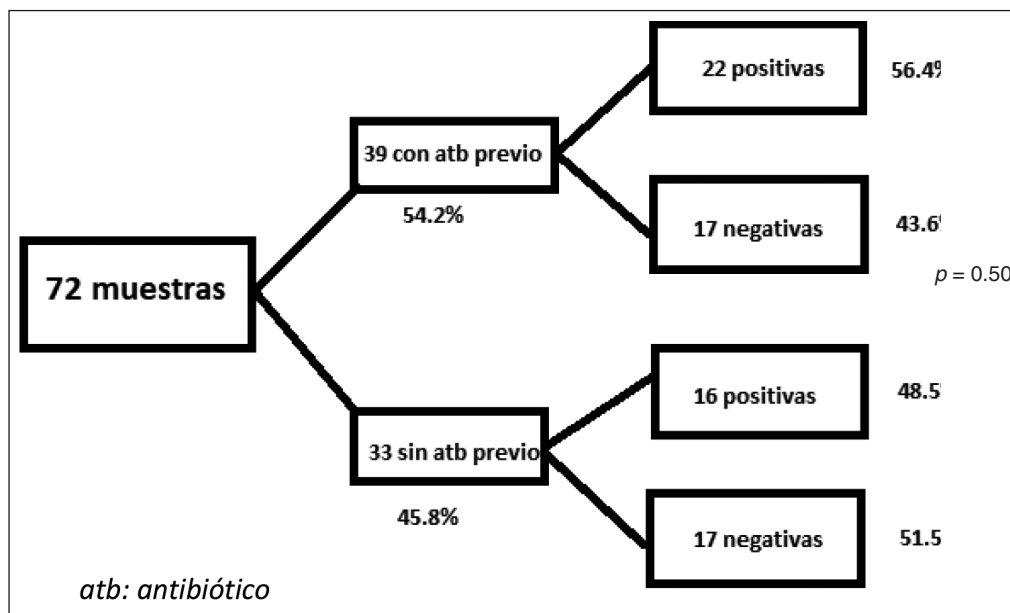


Fig. 1.– Total de muestras con y sin tratamiento antibiótico previo y positividad de las mismas. No hubo diferencia en los resultados positivos con o sin antibiótico previo

TABLA 1.– Frecuencia de gérmenes en cultivos de partes blandas obtenidos en mediante punción por piel sana de lesiones de pie diabético en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Prof. A. Posadas, 2015 y 2018

Año	N° muestras analizadas	N° gérmenes aislados	Bacilos Gram negativos (*) N° (%)	Staphylococcus N° (%)	Enterococcus N° (%)	Anaerobios N° (%)	Corynebacterium N° (%)	Streptococcus N° (%)	Hongos N° (%)
2015	62	65	16 (24.6)	17 (26.2)	12 (18.5)	10 (15.4)	4 (6.2)	6 (9.2)	0
2018	72	68	32 (47.1)	8 (11.8)	6 (8.8)	9 (13.2)	1 (1.5)	11 (16.2)	1 (1.5)

(\*)  $p = 0.01$

La comparación de la sensibilidad de los diferentes gérmenes a los antibióticos se describe en la Tabla 2. La sensibilidad de los Gram negativos a la ciprofloxacina aumentó del 25% en 2015 al 62.5% en 2018 ( $p = 0.03$ ). El resto de las variaciones en la sensibilidad a los antibióticos no fue estadísticamente significativo.

En la Tabla 3 se muestra el porcentaje de cobertura de cada combinación de antibióticos en 2015 y en 2018. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la cobertura antibiótica previa (2015) y la actual (2018).

### Discusión

La comparación de los resultados de los cultivos de pie diabético por PPS realizados en 2015 y 2018 en pacientes

ambulatorios muestra que la frecuencia de gérmenes Gram negativos aumentó en forma estadísticamente significativa en los últimos tres años. Bacterias como *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae* aumentaron mientras que otras como *Morganella morganii* o *Pseudomonas aeruginosa* disminuyeron, pero estas variaciones no fueron estadísticamente significativas. En varios estudios de países en desarrollo, se ha notado en los últimos años un aumento en la prevalencia de gérmenes Gram negativos como causa de infección en pie diabético, especialmente en climas cálidos y húmedos, y en determinadas condiciones de higiene y socioculturales<sup>8</sup>. Los hallazgos de este estudio muestran un aumento similar. Existen además trabajos en India y China que presentan prevalencias mayores de Gram negativos sobre Gram positivos desde

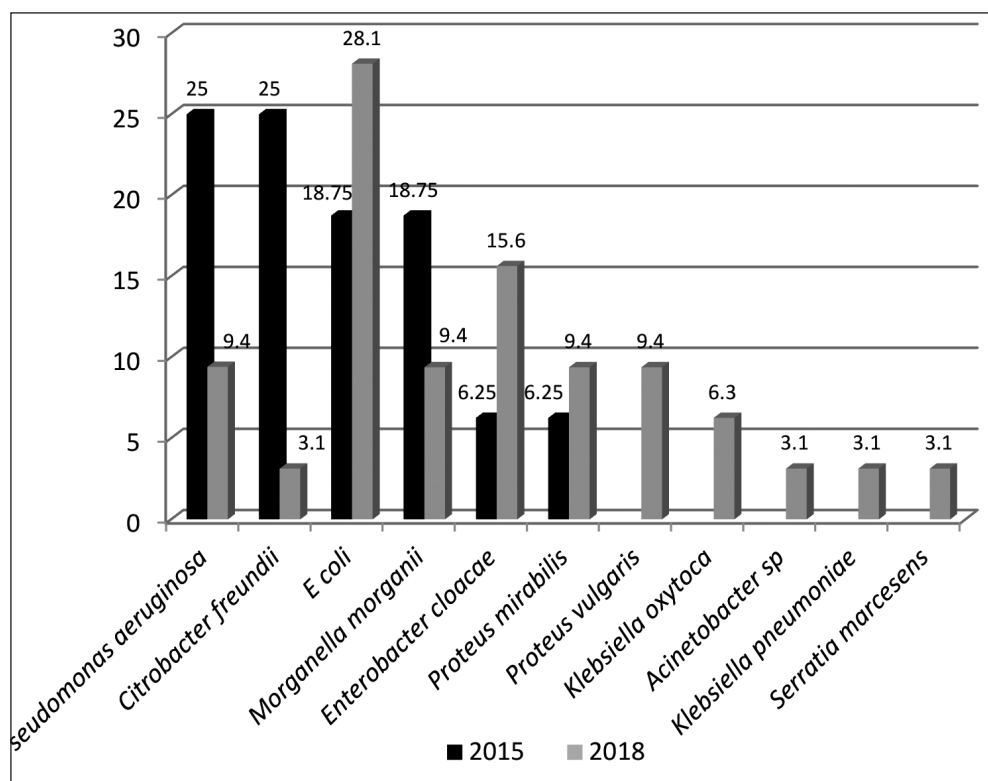


Fig. 2.- Porcentaje de cada germen sobre el total de Gram negativos en 2015 y 2018 (p = NS)

hace varios años<sup>9-12</sup>. El aumento de Gram negativos en nuestra institución podría ser interpretado como secundario a la mayor gravedad de presentación de las infecciones en pie diabético. El nuestro es un hospital de tercer nivel y en el transcurso de los últimos años se ha profundizado su rol como centro de derivación de casos graves, con múltiples tratamientos y esquemas antibióticos previos, lo cual favorece la presencia de gérmenes Gram negativos<sup>7</sup>.

Con respecto a la técnica de PPS, diversos autores no la recomiendan para la toma de muestra de cultivo en PD<sup>13, 14</sup>. En las guías de la *Infection Disease Society of America*<sup>7</sup> se recomienda el cultivo de la lesión infectada por biopsia o legrado del fondo de la úlcera luego de su desbridamiento y se considera un método aceptable la aspiración con aguja fina de secreciones o celulitis. En este estudio, la toma de muestra para cultivo se realizó de acuerdo al procedimiento sugerido en el Consenso PriCUPP<sup>15</sup>. A pesar de tratarse de un consenso sobre úlceras por presión, describe en detalle la técnica para la toma de muestra por PPS. En dicho consenso se indica que este tipo de toma de muestra es útil cuando hay reacción inflamatoria perilesional o colecciones.

En nuestro conocimiento, la PPS es una técnica muy utilizada en diferentes centros de nuestro país donde son atendidos pacientes con pie diabético, por su amplia disponibilidad y porque no presenta dificultades técnicas para su realización. Los resultados de PPS orientan el tratamiento antibiótico definitivo en varias instituciones de nuestro medio.

Una debilidad de este trabajo es no haber clasificado los casos según las características de las lesiones y la gravedad de las mismas. Tampoco se registró el índice tobillo-brazo. Teniendo en cuenta que son pacientes tratados en forma ambulatoria, no fueron incluidos aquellos con infección sistémica o enfermedad grave.

Según nuestros resultados, amoxicilina-clavulánico más ciprofloxacina pasó a ser el esquema antibiótico con mayor cobertura en pacientes de consultorio, y esto se explicaría por el aumento de los Gram negativos asociado al aumento de su sensibilidad a la ciprofloxacina. Este aumento podría justificarse si tenemos en cuenta que luego de 2015 se comenzó a utilizar amoxicilina-clavulánico más trimetoprima-sulfametoxazol como esquema empírico de elección, y se abandonó la combinación ciprofloxacina

TABLA 2.– Sensibilidad a los antibióticos de las bacterias aisladas en cultivos de pie diabético en pacientes ambulatorios en 2015 y 2018

	Bacilos Gram negativos				Staphylococcus				Enterococcus				Streptococcus			
	2015 (n = 16)		2018 (n = 32)		2015 (n = 16)**		2018 (n = 8)		2015 (n = 12)		2018 (n = 6)		2015 (n = 6)		2018 (n = 11)	
	n	%s	n	%s	n	%s	n	%s	n	%s	n	%s	n	%s	n	%s
Amikacina	16	100	32	100.0												
Ampicilina	1	6.2	6	18.8					12	100	5	83.0				
Ampicilina sulbactam	1	6.2	8	25.0												
Cefalosporinas orales	1	6.2	9	28.1												
Ciprofloxacina	4	25.0	20	62.5*	11	68.8	8	100								
Cefalosporina 3ra generación	13	81.3	25	78.1												
Gentamicina	9	56.3	27	84.4	9	56.3	5	62.5								
Imipenem	14	87.5	30	93.8												
Meropenem	14	87.5	30	93.8												
Piperacilina tazobactam	13	81.3	29	90.6												
Trimetoprima sulfametoxazol	4	25.0	10	31.3	12	75.0	8	100								
Colistin	2	12.5	1	3.1												
Clindamicina					10	62.5	6	75.0					6	100	9	81.8
Eritromicina					8	50.0	4	50.0					6	100	9	81.8
Meticilina					8	50.0	6	75.0								
Rifampicina					10	62.5	7	87.5								
Teicoplanina					13	81.3	8	100	12	100	6	100				
Vancomicina					13	81.3	8	100	12	100	6	100				
Penicilina													6	100	10	90.9

%s = porcentaje de sensibilidad; n = número; \*p = 0.03; \*\*en uno de los Staphylococcus no se probó sensibilidad a antibióticos.

TABLA 3.– Porcentaje de cobertura de las diferentes combinaciones de antibióticos de los gérmenes aislados en 2015 y en 2018 en consultorio de pie diabético

Combinaciones de antibióticos	2015	2018	p
Amoxicilina clavulánico-clindamicina	64.6	47.1	0.06
Amoxicilina clavulánico-trimetoprima sulfametoxazol	72.3	66.2	0.56
Ciprofloxacina-clindamicina	50.7	54.4	0.80
Ciprofloxacina-metronidazol	40	54.4	0.13
Amoxicilina clavulánico-ciprofloxacina	70.7	77.9	0.45
Amoxicilina clavulánico-amikacina	nd	85.3	

nd: no determinado

con clindamicina que se empleaba hasta entonces por presentar una menor cobertura. La suspensión del uso de la ciprofloxacina explicaría la disminución observada de la resistencia, ya que su utilización en forma habitual puede generar resistencia en los comensales Gram negativos<sup>16</sup>. Cuando se elige amoxicilina-clavulánico más ciprofloxacina en forma empírica, debe tenerse en cuenta que para el cálculo de la cobertura se incluyó a los *Staphylococcus*, que presentaron 100% de sensibilidad a ciprofloxacina. El *Staphylococcus aureus* es el germen más frecuente en la osteomielitis de pie diabético, aunque suele ser parte de infecciones polimicrobianas<sup>13</sup>.<sup>14</sup>. Cuando el paciente tiene signos compatibles con osteomielitis, la ciprofloxacina no sería el antibiótico de elección, porque suele generar resistencia durante el tratamiento de la osteomielitis por *Staphylococcus*<sup>14</sup>. En este caso, consideramos aconsejable iniciar tratamiento empírico con amoxicilina clavulánico-trimetoprima sulfametoxazol y luego evaluar el ajuste del esquema según los resultados microbiológicos, tratando de aislar gérmenes en muestra de hueso si el tratamiento de la osteomielitis no fuera quirúrgico y requiriese varias semanas de antibióticos.

En resumen, la elección del tratamiento antibiótico empírico en pie diabético en nuestro hospital, debería estar orientado a los esquemas con mayor cobertura de gérmenes. Amoxicilina-clavulánico más ciprofloxacina es la combinación indicada en casos de infecciones de partes blandas y amoxicilina-clavulánico más trimetoprima-sulfametoxazol lo es en caso de sospecha de osteomielitis.

Consideramos que la vigilancia de la prevalencia de gérmenes en las infecciones en pie diabético debe ser continua para evaluar eventuales cambios y actuar en consecuencia, dada la gravedad de las complicaciones que esta condición genera, tales como amputaciones menores, mayores y la consecuente invalidez.

**Agradecimientos:** AL Dr. Matías Baldini por su colaboración en la confección y redacción del trabajo.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

- Boulton A. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24: S3-S6.
- Armstrong D, Boulton A, Bus S. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Eng J Med* 2017; 376: 2367-75.
- Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7-8 April 1999, Boston, Massachusetts. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 1999; 22: 1354-60.
- Armstrong, D. Lavery, L. Diabetic foot ulcers: Prevention, diagnosis and classification. *Am Fam Physician* 1998; 57: 1325-32.
- Vas P, Edmonds M, Kavarthapu V, et al. The diabetic foot attack: "T'is too late to retreat!". *Int J Low Extrem Wounds* 2018; 17: 7-13.
- Jupiter D, Thorud J, Buckley C, Shibuya N. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death, a systematic review. *Int Wound J* 2016; 13: 892-903.
- R, Lipsky A, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012; 54: e132-73.
- Spichtler A, Hurwitz B, Armstrong D, Lipsky B. Microbiology of diabetic foot infections: from Louis Pasteur to crime scene investigation. *BMC Med* 2015; 13: 2-13.
- Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, Kapil A, Ammini AC, Chaudhry R. A Clinico-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. *Diabetes Care* 2006; 29: 1727-32.
- El-Tahawy AT. Bacteriology of diabetic foot. *Saudi Med J* 2000; 21: 344-7.
- Raja NS. Microbiology of diabetic foot infections in teaching hospital in Malaysia: a retrospective study of 194 cases. *J Microbiol Immunol Infect* 2007; 40: 39-44.
- Li X, Qi X, Yuang G, et al. Microbiological profile and clinical characteristics of diabetic foot infection in northern China: a retrospective multicentre survey in the Beijing area. *J Med Microbiol* 2018; 67: 160-8.
- Malhotra R, Chang CS, Nather A. Osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabet Foot Ankle* 2014; 5: 1.
- Fraimow, HS. Systemic antimicrobial therapy in osteomyelitis. *Semin Plast Surg* 2009; 23: 90-9.
- Primer Consenso de Úlceras por Presión (PriCUPP). Bases para la implementación de un Programa de prevención, diagnóstico y tratamiento de las úlceras por presión. Coordinadores: Acad. Fortunato Benaim y Acad. Jorge Neira. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. 2017. En: <http://www.acamedbai.org.ar/PriCUPP.pdf>; consultado en enero 2019.
- Barwell N, Devers M, Kennon B, et al. Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendation. *Int J Clin Pract* 2017; 71: e13006.
- Citron D, Goldstein E, Merriam C, Lipsky B, Abramson M. Bacteriology of moderate to severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2819-28.
- Goldstein E, Citron D, Nesbit C. Diabetic foot infections. Bacteriology and activity of 10 oral antimicrobial agents against bacteria isolated from consecutive cases. *Diabetes Care* 1996; 19: 638-41.
- Abdularzak A, Bitar Z, Al-Shamali A, Mobasher L. Bacteriological study of diabetic foot infections. *J Diabetes Complications* 2005; 19: 138-41.



20. Wheat L, Allen S, Henry M, et al. Diabetic foot infections: Bacteriologic analysis. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1935-40.
21. Pathare N, Bal A, Talvalkar G, Antani U. Diabetic foot infections: a study of micro-organisms associated with the different Wagner grades. *Indian J Pathol Microbiol* 1998; 41: 437-41.
22. Elguera Falcón F, Solís Villanueva J, Neyra Arizmendiz L. Estudio bacteriológico de pacientes con pie diabético infectado en el Hospital Arzobispo Loayza. *Rev Soc Per Med Inter* 2006; 19: 5-9.
23. Hunt IA. Foot infections in diabetes are rarely due to a single microorganism. *Diabet Med* 1992; 8: 749-52.
24. Ozkara A, Tuncay, D. The major clinical outcomes of diabetic foot infections: One center experience. *Open Medicine* 2008; 3: 464-9.

*[...] One does not have to conclude, as Russell did, that a safe future for our species requires a single global government. A more modest (and feasible) conclusion might be that science provides the means –if we can escape the damaging incentives that modern scientific cultures nurture– to use knowledge to tame the extraordinary and inscrutable power of governments, corporations, and institutions. We have never needed science more than we need it today. But truth, knowledge, and wonder alone are not enough. [...]*

[...] Uno no tiene que concluir, como lo hizo Russell [Bertrand], que un futuro seguro para nuestra especie requiere un único gobierno global. Una conclusión más modesta (y factible) podría ser que la ciencia provea los medios –si podemos escapar de los dañinos incentivos que las culturas científicas promueven –de usar el conocimiento para controlar el extraordinario e inescrutable poder de gobiernos, corporaciones e instituciones. Nunca hemos necesitado más ciencia de la que necesitamos hoy. Pero la verdad, el conocimiento y el asombro no son suficientes. [...]

Richard Horton\*

Offline: What is science for? *Lancet* 2018; 392: 198.

\*Editor-in-chief of *The Lancet*, since 1995.