

Artículo original

Clasificación de San Elián para el seguimiento de las úlceras de pie diabético y su relevancia terapéutica

Saint Elian wound scoring system for the follow-up of diabetic foot ulcers and its therapeutic relevance

Fermín Rafael Martínez-De Jesús,* María Fernanda González-Medina,** Fermín Naguib Martínez-Mendiola,** Rocío Jiménez Godínez,* Pedro Gutiérrez-Aguilar***

RESUMEN

Introducción: Diversas clasificaciones se han desarrollado para mejorar la toma de decisiones en el pie diabético con fines pronósticos o con propósitos de investigación. La mayoría de ellas se realiza durante la evaluación inicial de la herida y no incluyen otras variables relevantes. La importancia de diferenciar los grados pronósticos de gravedad de las úlceras determinadas ha sido validada en un estudio previo por el autor. El seguimiento, evolución de la cicatrización y el impacto terapéutico con la clasificación de San Elián son el propósito de este estudio.

Material y métodos: Del 1º de enero de 2006 a enero de 2009, 235 pacientes con lesiones de pie diabético fueron evaluados con la clasificación de San Elián (CSE), la cual consta de 10 variables que calificadas de 1 a 3 puntos (leve, moderado y grave) sumando un total que gradúa su pronóstico de gravedad en I, II y III. Se analizó al inicio, durante y al final del tratamiento los cambios del puntaje de factores y grados.

Resultados: Las diferencias entre la evaluación inicial y final resaltaron los resultados terapéuticos con una proporción exitosa descendente del grado leve al grave: I (n = 114/110; 48.5/96.5%), II (n = 90/51; 38.3/56.7%) y III (n = 31/3; 13/9.7%) (p < 0.001). El puntaje mostró una disminución lineal en las primeras evaluaciones, lapso en el que cicatrizaron los pacientes menos graves; elevándose posteriormente por la persistencia de pacientes con mayor gravedad.

Conclusiones: La recalificación de la herida midió el efecto terapéutico y la persistencia de úlceras complejas. La CSE

ABSTRACT

Background: Many scoring systems are being introduced for decision making, prognosis, and potential healing, severity and research purposes. Most of them are used only at initial evaluation excluding other important variables. Severity grades for prognostic purposes scored at patient presentation have already been reported. Follow-up of wound healing progress and therapeutic impact is the purpose of this work.

Material and methods: From January 2006 to January 2009, 235 patients with type 2 diabetes and diabetic foot wounds were included and evaluated with the Saint Elian wound score system (SEWSS) which categorize 10 wound variables evaluated from mild to moderate and severe and the final score graded severity from I, II and III.

Results: Treatment success was shown as a descending stair (initial/final) proportion/wound healing of patients from grade I (n = 114/110; 48.5/96.5%), II (n = 90/51; 38.3/56.7%) and III (n = 31/3; 13/9.7%) (p < 0.001). Success healing progress of the three severity grades showed a lineal tendency until 4th assessment and then after just the difficult to heal ulcers remained increasing wound score.

Conclusion: Wound healing score follow-up measured the therapeutic interventions and showed the persistence of ulcers difficult to heal after the fourth assessment. The SEWSS provide a useful tool for therapeutic interventions and ulcer follow-up for success or failure of wound healing.

*Centro de Prevención y Salvamento del Pie Diabético "San Elián" y Asociación Mexicana de Pie Diabético.

**Facultad de Medicina. Universidad Cristóbal Colón, Veracruz, México.

***Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana.

Correspondencia:

Acad. Dr. Fermín R. Martínez de Jesús

Centro de Prevención y Salvamento de Pie diabético "San Elián"

Orizaba 198, entre Negrete y Héroes de Puebla. Col. Zaragoza, 91910, Veracruz, Ver, México.

Tel. (229) 9353920, fax: 937-70-27 E-mail: ferminmdj@yahoo.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/revlatcir>

mostró el seguimiento hasta el éxito o fracaso de la cicatrización y la oportunidad e impacto de los ajustes terapéuticos.

Palabras clave: Pie diabético, puntajes, cicatrización de heridas, amputaciones.

Rev Latinoam Cir 2012;2(1):14-20

Key words: Diabetic foot, scores, wound healing, amputations.
Rev Latinoam Cir 2012;2(1):14-20

INTRODUCCIÓN

Las úlceras de pie diabético son una causa frecuente de morbilidad, hospitalización y amputaciones en pacientes con diabetes tipo 2.¹ El costo atribuible a lesiones primarias muestra una tendencia a incrementarse durante su atención y tratamiento² por factores relacionados con la gravedad de la herida.³ Las heridas del pie diabético se desarrollan por ausencia de sensibilidad neuropática o trauma externo, como la exposición a periodos de estrés repetitivos generados a partir de la deambulación,⁴⁻⁹ y se agravan por isquemia, infección neuropática y edema que juegan un rol importante en el desarrollo de las úlceras de difícil cicatrización. En lesiones crónicas, el proceso de cicatrización es perturbado por varios factores que prolongan la fase inflamatoria, propiciando una cascada de mediadores inflamatorios que perpetúan un estado de "no-cicatrización". La frecuencia de ulceración, infección y amputación ha declinado dramáticamente en los centros de atención médica que han desarrollado programas y han integrado equipos multidisciplinarios para la atención del pie diabético en los que la sistematización de la información es fundamental.¹⁰⁻¹² La mayoría de los sistemas de clasificación han fallado en incluir todas las variables que pueden afectar positiva y negativamente la cronobiología de la cicatrización. Bajo estas limitantes, diversas clasificaciones se han desarrollado del pie diabético para determinar el impacto de algunas variables en las amputaciones y su correlación entre ellas, como los son la isquemia, la infección y la profundidad. Pocos sistemas de clasificación han sido diseñados para valorar el puntaje de gravedad de las úlceras y ninguno ha incluido el seguimiento en los cambios que surgen durante el proceso en la lesión.¹³⁻¹⁸ Todos se realizan durante la evaluación inicial de la herida. Una lista de cotejo para puntuar la gravedad de las úlceras con 3 grados pronósticos de San Elián ha sido validada en una publicación previa por el grupo del autor.³ Después de este informe, se determinó la necesidad de conocer la utilidad del sistema de clasificación para el seguimiento de la evolución de la herida en relación con su calificación inicial. El seguimiento, evolución de la cicatrización y el impacto terapéutico con la clasificación de San Elián son el propósito de este estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes y valoraciones iniciales

En un periodo comprendido del 1 de enero de 2006 al 30 de enero de 2009, fueron incluidos 235 pacientes con diabetes tipo 2 y lesiones de pie diabético que se atendieron en el Centro de Prevención y Salvamento del Pie Diabético San Elián en Veracruz, México. Todos los pacientes recibieron un consentimiento informado, el cual fue revisado y autorizado por el Comité de Ética.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diabetes tipo 2, mayores de 18 años con lesiones en las extremidades inferiores en el maléolo o distal a éste, con diferentes grados de neuropatía, angiopatía, edema, infección, localización de la lesión, número de zonas afectadas, aspectos anatómicos involucrados, profundidad, tamaño de la herida y fase de cicatrización. El tamaño de la herida fue evaluado a través de medir su longitud y amplitud máxima. La gangrena presente en la(s) extremidad(es) afectada(s), el compromiso cardiovascular grave, la falla renal, así como los problemas neurológicos graves fueron atendidos durante el seguimiento. Los pacientes que no completaron su seguimiento durante el estudio fueron excluidos. Los datos demográficos y la medición de las lesiones fueron captados durante su valoración inicial. El diagnóstico de diabetes tipo 2 en los pacientes fue realizado previo a su inclusión al estudio.

Manejo multidisciplinario, tratamiento de las lesiones e intervención terapéutica

El 95% de la población incluida fue atendida bajo un modelo ambulatorio, el cual incluyó desbridamiento quirúrgico, administración de un esquema agresivo de antibióticos de amplio espectro, adecuada programación de las consultas y un estricto control glicémico. La revascularización distal o bypass, o la cirugía endovascular fueron realizadas en los pacientes con isquemia grave. Algunos pacientes no aceptaron el procedimiento quirúrgico por cuestiones económicas.

Se indicaron antimicrobianos de amplio espectro empíricamente en el tratamiento inicial para cubrir las infecciones polimicrobianas y, posteriormente, se realizaron los ajustes acordes a la sensibilidad antimicrobiana reportada en los

cultivos tomados del raspado del fondo de la herida. Los antibióticos fueron administrados por un mínimo de 10 días en todos los pacientes, y en casos seleccionados continuaron el tratamiento por más de 10 días si continuaban con infección. Todos los pacientes fueron registrados desde su valoración inicial en una base de datos en donde, dependiendo de las condiciones de la lesión, fueron atendidos cada 3er día o una vez a la semana.

Tras la debridación quirúrgica, los pacientes recibieron una limpieza inicial en la extremidad afectada con una duración de 15 a 20 minutos con solución superoxidante¹⁹ en spray, bolsa de inmersión o sistema Jetox. Posteriormente, se realizó la curación de la lesión con solución superoxidante, cada tercer día o tantas veces como fuera necesario, dependiendo de los cambios en la puntuación de la variable infección. La impregnación de solución superoxidante en spray se realizó continuamente hasta la resolución de la infección o la finalización del estudio.

Todos los pacientes recibieron la indicación de evitar apoyar la extremidad afectada auxiliándose con el uso de una silla de ruedas o muletas. La confiabilidad en los pacientes fue evaluada mediante el cuestionamiento directo al paciente, reinterrogando a su familiar cuidador y por inspección del equipo médico de San Elián de los vendajes de la curación. Se administró enoxaparina subcutánea en dosis diaria de 0.5 mg/kg como profilaxis antitrombótica.

Definición de herida principal

Cuando múltiples lesiones coexistieron en un mismo pie se identificó la lesión principal y/o las menores o satélites. La lesión principal fue el objetivo principal de la aplicación de las 10 variables que se midieron con el sistema de puntaje de San Elián. Los criterios para identificar la lesión principal fueron: 1) la localización inicial y 2) la lesión con mayor área y profundidad. Las lesiones menores fueron aquellas lesiones simultáneas o secundarias a la lesión principal que se generaron por contigüidad, afectando la piel superficial o los tejidos profundos (músculos, tendones, arterias, compartimientos anatómicos y linfáticos) y/o trauma externo causando una úlcera diferente de menor medida y diferente localización. Cuando la lesión principal redujo su tamaño a un área menor que la de las lesiones secundarias, entonces éstas se nombraron como la lesión principal.

Definición de coalescencia de heridas

Coalescencia es el acto de hacer o convertirse en una misma unidad. Se denominó así a las heridas en que la lesión principal y la lesión secundaria se fusionaron hasta convertirse en una sola, como suele ocurrir tras la debridación quirúrgica o en el caso de una infección extensa o de isquemia.

Clasificación de San Elián para las lesiones de pie diabético³

El sistema de clasificación de las lesiones consta de 10 variables propias de la lesión, que a su vez se subdividen en leve, moderado y grave, para finalmente obtener un puntaje que categorice en: grado I (leve, buen pronóstico para la cicatrización exitosa), grado II (moderado, amenaza parcial, los resultados son dependientes de una terapéutica adecuada aplicada [*Lex artis medica ad hoc*] y asociado a la respuesta biológica del paciente) y grado III (grave, amenaza para la extremidad afectada y la vida). Los resultados son independientes de la correcta terapéutica y respuesta biológica del paciente).

Categorías y subcategorías

Las 10 categorías de la lesión son: 1) localización primaria, 2) aspectos topográficos, 3) número de zonas afectadas, 4) isquemia, 5) infección, 6) edema, 7) neuropatía, 8) profundidad, 9) área y 10) fase de cicatrización de la lesión.

Tras completar la exploración clínica, los exámenes de laboratorio y los paraclínicos diagnósticos, cada subcategoría se calificó en leve (1 punto), moderado (2 puntos) y grave (3 puntos). La puntuación máxima fue de 30 puntos y correspondió al mayor grado de gravedad. Una puntuación de 10 o menor correspondió al grado I. Un puntaje de 11 a 20 puntos correspondió al grado II, y entre 21 y 30 puntos al grado III. La localización primaria se determinó mediante un cuestionamiento directo al paciente respecto al lugar donde comenzó la lesión. Una localización primaria localizada en la zona digital fue leve, una metatarsal fue moderada y una tarsal fue calificada como grave. Los aspectos plantares o dorsales se clasificaron como leve, moderado (si se involucraron los aspectos medial o lateral) y grave (si todos los aspectos están comprometidos). Una zona afectada se consideró como leve, dos como moderada y el compromiso del pie completo como grave (múltiples lesiones > 2).

La isquemia se subcategorizó como leve, moderada o grave de acuerdo a las valoraciones clínicas y los exámenes diagnósticos no invasivos para valorar la perfusión con una metodología "paso a paso" para incrementar su valor predictivo. La isquemia se diagnosticó y calificó con resultados anormales a la palpación en los pulsos, en la presión del tobillo o en el índice tobillo-brazo, la presión del dedo gordo del pie, o el índice dedo-brazo, o con registro del pulso de la onda (doplex II, Huntleigh) o pletismografía (Hadeco).

La infección también se subcategorizó como leve, moderada o grave. La infección leve se diagnosticó con una zona de eritema de 0.5 mm-2 cm, induración, hipersensibilidad, hipertermia y descarga purulenta. El eritema que rodea la piel

y el tejido de granulación se valoró mediante observación directa del personal médico. La infección moderada se confirmó con la presencia de eritema > 2 cm, compromiso de músculos, tendones, hueso o articulación. La osteomielitis como parte de una infección moderada se diagnosticó con la prueba del estilete positiva en hueso, exposición ósea o biopsia del mismo. La infección grave se determinó con cualquiera de las dos anteriores y alteraciones metabólicas o respuesta inflamatoria sistémica. La respuesta inflamatoria sistémica se determinó con la presencia de 2 o más de los siguientes criterios: temperatura > 38 o < 36 °C, frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto, PaCO₂ < 32 mmHg, leucocitosis > 12,000 o leucopenia < 4,000 cu/mm³ o la presencia del 10% de bandas. El edema fue valorado como leve, si se era perilesional, moderado si afectaba una de las extremidades, o grave si era bilateral secundario a la condición sistémica. La neuropatía se subclasificó como: 1) inicial o leve (sensibilidad vibratoria disminuida con diapasón de 128 Hz en el *Hallux* o de la sensibilidad protectora en 2/3 puntos con el monofilamento de Semmes-Weinstein), 2) avanzada o moderada (ausencia de sensibilidad a la vibración del diapasón o a la exploración con el monofilamento) y 3) grave cuando se encontró neuro-osteopropatía.

La profundidad fue valorada como superficial si afectó la piel completa, parcial si incluyó músculos, fascias o tendones y profundidad total o grave cuando el hueso y la articulación se afectaron. El área se calificó como pequeña (< 10 cm²), mediana (11-40 cm²) y grande (> 40 cm²), correspondiendo a leve, moderado y grave, respectivamente. Finalmente, la fase de cicatrización se consideró como leve en fase de epitelización, moderado en fase de granulación y grave en fase de inflamación.

El puntaje de 1 a 3 de cada variable se sumó para estadificar en grados de gravedad del I al III. El seguimiento de la evolución clínica de los pacientes fue evaluada directamente por el grupo médico de San Elián, tanto por observación directa en las consultas como por vía telefónica mediante el cuestionamiento directo al paciente o a un informante, esto durante los 6 meses del seguimiento y hasta el último día del tratamiento.

Se tomaron fotografías y se midieron las lesiones en cada visita. Los cambios observados en la herida fueron recalificados y graduados con los 10 factores de la lista de cotejo de San Elián. Una vez calificados en este cuadro de seguimiento se anotó la fecha, la intervención o ajustes terapéuticos y la firma del médico a manera de una bitácora de seguimiento (*Cuadro I*).

RESULTADOS

En la valoración inicial, se muestra una frecuencia de presentación mayor en los pacientes del grado II (n =

178; 76%), seguido del grado III (n = 32; 14%) y con una menor frecuencia el grupo del grado I (n = 25; 11%). La mayor proporción de pacientes en su evaluación inicial se presentaron en una fase de gravedad moderada (grado II) que posterior a la intervención terapéutica de acuerdo al sistema de San Elián disminuyeron incrementando por mejoría la proporción de pacientes del grado I (*Figura 1*). En la valoración final, los cambios en la distribución de las proporciones mostraron una disminución del grado de gravedad. La frecuencia de pacientes en el grado I se incrementó (n = 114; 48.5%), mientras que la magnitud del grado II descendió (n = 90; 38.3%) y el grupo del grado III permaneció igual en mínima proporción (n = 31; 13%). Lo anterior mostró que una importante proporción de pacientes que inicialmente formaba parte del GII descendieron a una fase menos grave.

Se observa que a mayor tiempo de seguimiento, la tendencia lineal a la mejoría clínica se pierde por persistencia de heridas con mayor gravedad (*Figura 2*). El puntaje mostró una disminución lineal en las primeras evaluaciones, lapso en el que cicatrizaron los pacientes menos graves; elevándose posteriormente por la persistencia de pacientes con mayor gravedad, los cuales obtuvieron una puntuación alta por sus heridas que eran de difícil manejo, eran más enfermos y necesitaban más tiempo para lograr su total recuperación.

Las diferencias entre la evaluación inicial y final resaltaron los resultados terapéuticos con una proporción exitosa descendente del grado leve al grave: I (n = 114/110; 48.5/96.5%), II (n = 90/51; 38.3/56.7%) y III (n = 31/3; 13/9.7%) (p < 0.001). En la valoración inicial, el grupo del grado I mostró la frecuencia más elevada de pacientes con cicatrización exitosa comparada con la de los grados II y III. El porcentaje más elevado de cicatrización fue para el grupo con el menor grado de gravedad con un 96%, mientras que en el grado II el éxito terapéutico se incrementó a un 56.7% (*Figura 3*).

DISCUSIÓN

Las últimas cuatro clasificaciones para pie diabético publicadas recientemente son a través de puntajes. Hasta este momento ninguna clasificación se enfoca a la reclasificación de las heridas de pie diabético durante su evolución, como lo propone la clasificación de San Elián (*Cuadro I*). El principal objetivo del tratamiento integral de San Elián es mejorar las condiciones clínicas de los pacientes de los grados II y III, y llevarlos respectivamente a un menor grado con la reducción del puntaje de gravedad. La clasificación de San Elián ayuda durante el seguimiento a reevaluar la evolución de las heridas para mejorar los resultados y así lograr la cicatrización. Este sistema aplicado en la valoración inicial y durante el seguimiento de la

Cuadro I. Cuadro de seguimiento y repuntuación de la evolución de la herida.*

Paciente:						
Fecha						
Procedimiento terapéutico**						
Factores: leve (1), moderado (2) y grave (3)						
Localización inicial (1-3)						
Aspectos afectados (1-3)						
Número de zonas afectadas (1-3)						
Isquemia (0-3)						
Infección (0-3)						
Edema (0-3)						
Neuropatía (0-3)						
Área (1-3)						
Profundidad (1-3)						
Fase de cicatrización (1-3)						
Puntaje						
Diferencia						
Grado						
Médico: nombre y firma						
Hospital o clínica						

* Sistema de San Elián. Recalificar cuantas veces sea necesario.** Intervención quirúrgica (desbridación, amputación menor o mayor, revascularización, etcétera) y/o procedimientos adyuvantes (VAC, piel sintética, injertos, cámara hiperbárica, etcétera).

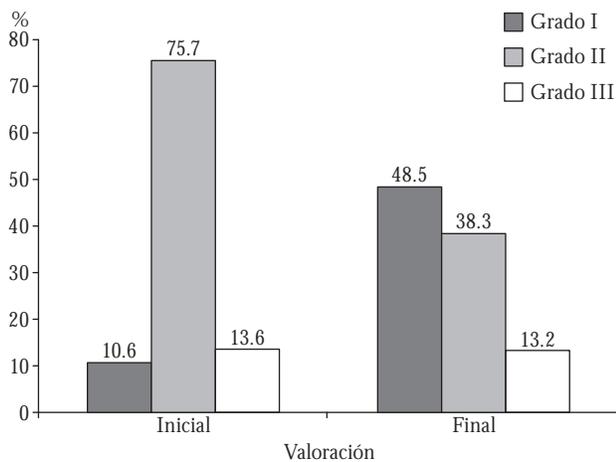


Figura 1. El gráfico de barras de la izquierda muestra la frecuencia de gravedad por grados en la evaluación inicial de los pacientes. La derecha muestra los cambios en los grados al final del estudio con una disminución escalonada de los grados de menor a mayor gravedad.

cronobiología de la lesión del paciente permite entender el efecto de la terapéutica ideal en la evolución de la lesión. Las diferencias entre las frecuencias iniciales y finales de los grados secundarios al efecto terapéutico del sistema llevaron a los pacientes de una mayor gravedad a una me-

nor. El porcentaje final de cicatrización exitosa fue mayor para el grupo I, porque durante el seguimiento lograron la mejoría del puntaje dentro del grupo o la de los pacientes provenientes de grados superiores. Razonamos que la disminución del puntaje fue por el impacto benéfico de la intervención terapéutica al lograr la corrección de los factores agravantes y por la aceleración de las fases de cicatrización. En la evaluación final persistieron 3 pacientes con grado III de gravedad que tuvieron úlceras de difícil manejo y que no alcanzaron el éxito de cicatrización durante el seguimiento del estudio. En tanto aumenta el grado de gravedad, la probabilidad de cicatrización fallida, amputaciones menores, mayores y las muertes se incrementan. Una pobre respuesta biológica de los pacientes puede ser la responsable de que algunos del GII, a pesar de una correcta intervención terapéutica (*Lex artis medica ad hoc*), incrementen su estado de gravedad, contribuyendo al número final de pacientes del grado III. La cicatrización puede ocurrir eventualmente en algún momento del proceso con un resultado incierto. A la inversa, algunos pacientes que ya habían sido valorados y clasificados como GIII, mantuvieron su mala condición clínica y sólo una escasa proporción de pacientes del GIII mejoró clínicamente descendiendo a un grado inferior de gravedad. Son necesarios estudios posteriores para evaluar la relación del

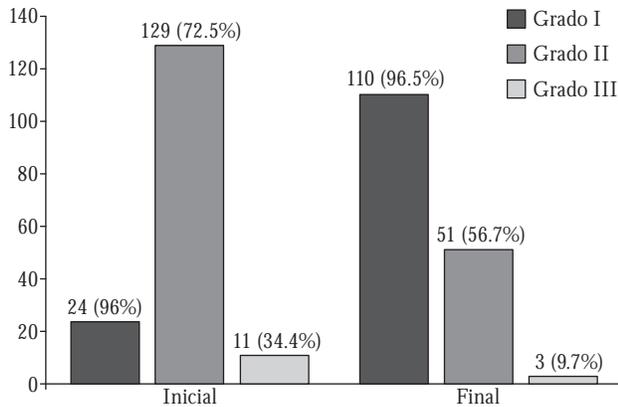
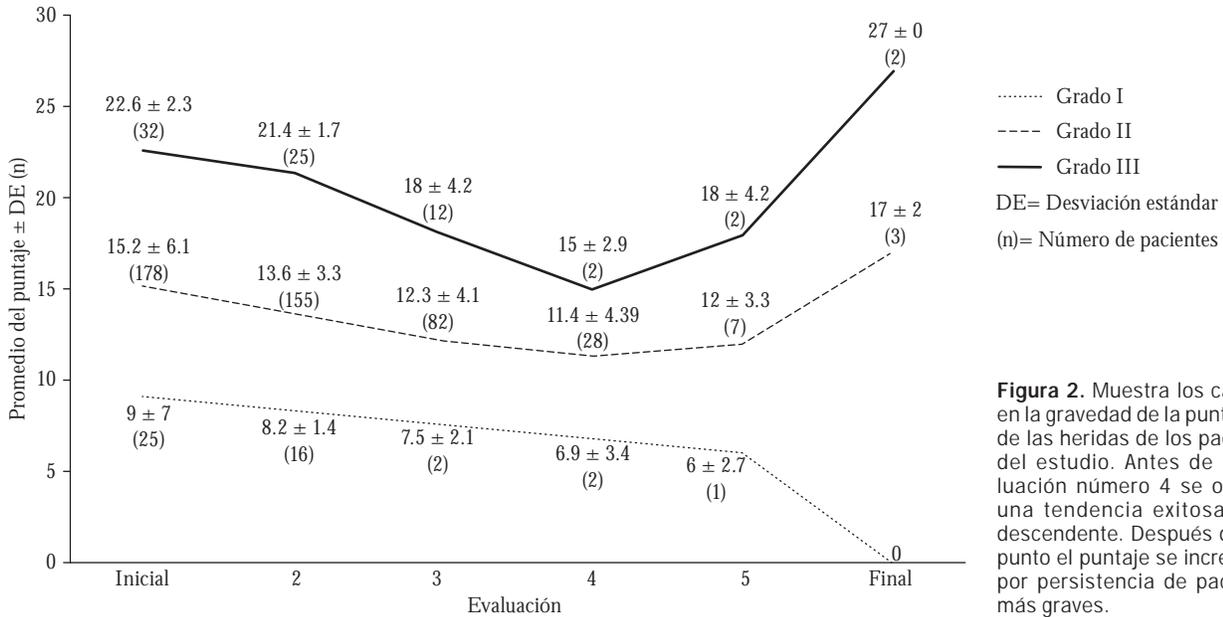


Figura 3. Se observa el porcentaje al final del estudio de éxito y fracaso por grados de gravedad de la herida.

compromiso biológico del paciente y la falla terapéutica en la cicatrización de las úlceras del pie diabético.

En el estudio previo, publicado por el autor de este trabajo, se informa que el porcentaje de hospitalización y cirugías es nulo en el grado I y significativamente mayor en los grados II (18 y 60%) y III (50 y 84.2%), respectivamente. La probabilidad (OR) de falla en la cicatrización es significativamente mayor en los factores de San Elián calificados como graves como lo son la localización inicial (OR), aspectos afectados (OR, 2.9), número de zonas afectadas (OR, 8.3), la isquemia (OR, 53.2), la infección (OR, 1.8), el edema (OR, 5.1), la neuropatía (OR, 3.5), la profundidad (OR, 1.5), el área (OR, 3.4) y la fase inflamatoria (OR, 1.8). Las úlceras complejas de difícil cicatrización que se incrementaron después de la cuarta recalificación en el presente

estudio, corresponden en el informe de Martínez-De Jesús FR³ a un 20% para el GI después de la semana 8 hasta la número 12, para el grado II después de las 20 semanas y para el grado III después de la semana número 35. Un 70% de los pacientes con úlceras con GIII de gravedad cerraron después de la semana número veinte.²⁰ Esto permite tomar decisiones por el paciente, la familia y el equipo médico en relación con la decisión de una amputación mayor que pudiera en estos casos mejorar la calidad de vida o al contrario, la aceptación de la evolución de la úlcera a un estado crónico con un cierre retardado de la herida con el aumento de costos, comorbilidades y la posibilidad de un fracaso frustrante en las semanas subsiguientes. El seguimiento y evaluación durante la evolución de las heridas de pie diabético permite valorar el efecto terapéutico del sistema de clasificación y puntaje San Elián respecto a la gravedad de la herida. Este sistema de seguimiento a través del tiempo permite diferenciar los cambios en la gravedad de los pacientes y el incremento del puntaje por persistencia de los casos graves.

Durante el seguimiento de nuestro estudio pudimos observar que, a partir de la cuarta evaluación, los pacientes de grado II y grado III presentan una evolución hacia la gravedad, ya que persisten los casos complejos y se observa un incremento del 20% en la presentación de amputaciones mayores.

CONCLUSIONES

La CSE permite la recalificación durante la evolución de las lesiones e identificar la terapéutica correcta de acuerdo a su gravedad. Es una herramienta útil para seguimiento

con valor pronóstico de éxito o falla de cicatrización, que permite ajustes por la evolución de las heridas.

REFERENCIAS

1. Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39(Suppl 2):S104-S114.
2. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2000;16(Suppl 1):S84-S92.
3. Martínez-De Jesús FR. A checklist system to score healing progress of diabetic foot ulcers. *Int J of Lower Extremity Wounds* 2010;9:74-83.
4. Saltzman CL, Rashid R, Hayes A, Fellner C, Fitzpatrick D, Klapach A et al. 4.5-gram monofilament sensation beneath both first metatarsal heads indicates protective foot sensation in diabetic patients. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86-A:717-723.
5. Schaper NC, Huijberts M, Pickwell K. Neurovascular control and neurogenic inflammation in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24(Suppl 1):S40-S44.
6. Malgrange D. Physiopathology of the diabetic foot. *Rev Med Interne* 2008;29(Suppl 2):S231-S237.
7. Yavuz M, Tajaddini A, Botek G, Davis BL. Temporal characteristics of plantar shear distribution: relevance to diabetic patients. *J Biomech* 2008;41:556-559.
8. Lott DJ, Zou D, Mueller MJ. Pressure gradient and subsurface shear stress on the neuropathic forefoot. *Clin Biomech* 2008;23:342-348.
9. Birke JA, Patout CA Jr, Foto JG. Factors associated with ulceration and amputation in the neuropathic foot. *J Orthop Sports Phys Ther* 2000;30:91-97.
10. Gottrup F. A specialized wound-healing center concept: importance of a multidisciplinary department structure and surgical treatment facilities in the treatment of chronic wounds. *Am J Surg* 2004;187:S38-S43.
11. Edmonds ME, Foster A. The diabetic foot: importance of a center for specialized care. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu* 1988;291:301.
12. Van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in the Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care* 2004;27:1042-1046.
13. Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, Basit A, Ali SM, Chohan F et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes Care* 2008;31:964-967.
14. Younes NA, Albsoul AM. The DEPA scoring system and its correlation with the healing rate of diabetic foot ulcers. *J Foot Ankle Surg* 2004;43:209-213.
15. Beckert S, Witte M, Wicke C, Konigsrainer A, Coerper S. A new wound-based severity score for diabetic foot ulcers: A prospective analysis of 1,000 patients. *Diabetes Care* 2006;29: 988-992.
16. Strauss MB, Aksenov IV. Evaluation of diabetic wound classifications and a new wound score. *Clin Orthop Relat Res* 2005;439:79-86.
17. Leese G, Schofield C, McMurray B, Libby G, Golden J, MacAlpine R et al. Scottish foot ulcer risk score predicts foot ulcer healing in a regional specialist foot clinic. *Diabetes Care* 2007;30:2064-2069.
18. Edmonds M. Can a wound-based severity score for diabetic foot ulcers predict clinical outcome? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:208-209.
19. Martínez-De Jesús FR, Ramos-de la Medina A, Remes-Troche JM, Armstrong D, Stephanie W, Lázaro-Martínez JL et al. Efficacy and safety of neutral pH superoxidized solution in severe diabetic foot infections. *Int Wound J* 2007; 4: 353-362.