

Índice tobillo-brazo asociado a pie diabético. Estudio de casos y controles

Olga Rosa Brito-Zurita,* Salvador Ortega-López,** David López del Castillo-Sánchez,***
Alma Rosa Vázquez-Téllez,*** José Manuel Ornelas-Aguirre****

Resumen

Introducción: el pie diabético ha sido asociado a elevada morbilidad y mortalidad en pacientes diabéticos. El índice tobillo-brazo es un método diagnóstico sencillo para la enfermedad arterial periférica. **Objetivo:** evaluar la utilidad de índice tobillo-brazo y factores de riesgo conocidos en el desarrollo del pie diabético.

Material y métodos: estudio de casos y controles. Se evaluaron 60 pacientes diabéticos con edad entre 20 y 70 años; los cuales fueron divididos de acuerdo a la presencia de pie diabético (casos), y controles a pacientes sin lesión en sus pies y sin otras comorbilidades. Las variables estudiadas incluyeron: glucosa, colesterol, triglicéridos, índice de masa corporal, presión arterial, índice tobillo-brazo, práctica de ejercicio, tabaquismo y alcoholismo.

Resultados: edad promedio de 55 años para los casos y 56 años para los controles ($p = 0.548$), con un promedio de evolución de la enfermedad de 15 años para ambos grupos. No se observaron diferencias en las variables metabólicas. Antecedente de tabaquismo (OR = 4.8, IC 95% = 1.50 a 15.80, $p = 0.006$) y un índice tobillo-brazo ≤ 0.9 izquierdo (OR = 10.6, IC 95% = 1.80 a 55.60, $p = 0.004$) vs derecho (OR = 5.2, IC 95% = 1.16 a 24.00, $p = 0.049$) se asociaron al desarrollo de enfermedad arterial periférica. En cambio el ejercicio demostró ser un factor protector.

Conclusiones: el índice tobillo-brazo, debería ser un método disponible en la consulta de primer nivel de atención para el estudio de la circulación arterial de miembros inferiores, sobre todo en aquellos pacientes con diabetes mellitus de mediana y larga evolución y/o con factores de riesgo cardiovascular.

Palabras clave: pie diabético, factores de riesgo, índice tobillo-brazo.

Abstract

Introduction: The diabetic foot has been associated with substantial morbidity and mortality in diabetic patients. The ankle-brachial index is a simple diagnostic method for peripheral arterial disease. **Objective:** to evaluate the usefulness of ankle-brachial index physical and known risk factors in the development of diabetic foot.

Methods: In a case-control study, we studied 60 diabetic patients between 20 and 70 years old who were divided according to the presence of diabetic foot (cases), controls were assigned for patients without injury to their feet or other morbidities. The variables studied included: glucose, cholesterol, triglycerides, body mass index, blood pressure, ankle-brachial index physical exercise, smoking and alcoholism.

Results: Mean age was in 55 years for cases and 56 for controls ($p = 0.548$), with an average of disease progression 15 years for both groups. No differences in metabolic variables were found. A history of smoking (OR = 4.8, 95% CI = 1.50 to 15.80, $p = 0.006$) and an ankle-brachial index ≤ 0.9 left (OR = 10.6, 95% CI = 1.80 to 55.60, $p = 0.004$) or right (OR = 5.2, 95% = 1.16 to 24.00, $p = 0.049$) were associated with development of peripheral arterial disease. Instead, the exercise proved to be a protective factor.

Conclusions: The ankle-brachial index, should be available in the clinical of primary care for the study of arterial circulation of the lower limbs, especially in patients with diabetes mellitus of medium and long evolution and/or risk factors cardiovascular.

Key words: Diabetic foot risk factors, ankle-brachial index.

* Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Especialidades No. 2, Unidad Médica de Alta Especialidad. IMSS

** Departamento de Angiología del Hospital de Especialidades No. 2, Unidad Médica de Alta Especialidad. IMSS

*** Unidad de Medicina Familiar. Centro Médico Nacional del Noroeste. IMSS en Cd. Obregón, Sonora. México

**** Facultad de Medicina, Universidad de Sonora en Cd. Obregón, Sonora. México.

Correspondencia:

José Manuel Ornelas-Aguirre, MD, MSc.
Av. de las Misiones 1252. Fracc.: San Xavier.
C.P. 85000 Cd. Obregón, Sonora. México.
Tel.: +52 (64) 41202655
Correo electrónico: jmoapat@gmail.com

Recibido para publicación: 15-08-2012

Aceptado para publicación: 23-10-2012

Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, existen 140 millones de personas con diabetes mellitus, que constituye el 2.5% de la población mundial. Se estima que esta cifra se elevará a 300 millones durante los próximos 25 años.¹

Una complicación común en el paciente diabético es la afección vascular representada por el daño de la microcirculación.² Es así como, más del 25% de los ingresos hospitalarios de personas con diabetes está asociado con problemas en sus pies,³ que constituye una causa importante de morbilidad y discapacidad, originando un gran impacto económico y social en nuestro sistema de salud.^{2,4,5}

De hecho, el riesgo para una persona con diabetes de desarrollar una úlcera en el pie puede ser tan alta como 25%.⁶⁻⁸ En México, la prevalencia del pie diabético se encuentra entre 8 y 15%.¹

Las úlceras si no se tratan pueden conducir a amputaciones mayores (por debajo de la rodilla y por encima de amputaciones previas). Pecoraro et al.,⁸ demostraron que el 84% de las amputaciones de extremidades inferiores se deben a ulceración, 61% debido a neuropatía sensorial y 46% por isquemia. Nather et al.,⁹ encontraron que la incidencia de amputaciones mayores es del 27.2% en diabéticos con complicaciones del pie. A nivel global, los servicios de medicina general recomiendan al paciente diabético realizarse una revisión anual de sus pies para evaluar el riesgo de pie diabético mediante el uso de pruebas de la función sensitiva periférica, y la detección de pulsos del pie, de conformidad con recomendaciones de las guías clínicas.^{10,11} Estos pacientes pueden ser referidos al podólogo, traumatólogo o cirujano vascular para una intervención temprana o vigilancia.¹²

En este estudio, evaluamos un grupo de personas con diagnóstico de diabetes con y sin alteraciones cutáneas de pie diabético, registrados en el departamento de Cirugía General y Angiología del Centro Médico Nacional del Noroeste en Ciudad Obregón Sonora, México, para cuantificar el valor predictivo de factores clínicos conocidos, y el índice tobillo-brazo en el riesgo de ulceración del pie.

Material y métodos

Diseño del estudio

Mediante un diseño de casos y controles se estudió a adultos diabéticos con edad entre 20 y 70 años, que acudieron a control de su enfermedad al Centro Médico Nacional del Noroeste en ciudad Obregón, Sonora, México; entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de diciembre de 2011. Se solicitó autorización al Comité de Ética e Investigación del hospital antes de que el estudio comenzara. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito antes de entrar en el estudio. A los investigadores se les proporcionó información común y estandarizada en relación con la información a obtener y las pruebas a realizar.

Reclutamiento de pacientes

Se incluyeron 60 pacientes con diabetes mellitus que fueron divididos en 2 grupos: *a.* 20 con pie diabético (casos), y *b.* 40 sin pie diabético (controles). Los casos fueron apareados por edad, sexo y duración de la enfermedad con los controles en una relación 1:2. Los casos fueron seleccionados de

la consulta del servicio de Angiología y Cirugía General y que cumplieran con los criterios de inclusión. La evaluación vascular se realizó con la palpación de los pulsos del pie, el índice tobillo-brazo¹³ y la clasificación de Wagner.¹⁴

Evaluación clínica

El examen de los pies se llevó a cabo meticulosamente. El pie se examinó por la condición de la piel y la presencia de callosidades. Una evaluación biomecánica también se realizó examen de abultamientos o callosidades (juanetes), deformidades de los dedos menores, y enfermedad de Charcot de la articulación.

Medición de índice tobillo-brazo

El índice tobillo-brazo es una prueba sencilla, de excelente reproducibilidad y barata para el diagnóstico de enfermedad arterial periférica;¹⁵ se define como el cociente entre la presión arterial sistólica a nivel del tobillo y de la arteria braquial izquierda o derecha.¹⁶ Estudios previos han demostrado que esta medida es útil para la detección precoz de la enfermedad arterial periférica y es también un indicador de aterosclerosis generalizada.¹⁷ El índice tobillo-brazo se midió utilizando un dispositivo (no invasivo vascular, VP-2000, Omron, Kyoto, Japón), que permite simultáneamente mediciones de la presión sistólica de la sangre tanto de extremidades superiores e inferiores. Para el caso de este estudio se definió una enfermedad arterial periférica cuando el paciente presentó un índice tobillo-brazo ≤ 0.9 . Las mediciones fueron realizadas por enfermeras entrenadas.

Con el fin de obtener los resultados más precisos, los pacientes se revisaron con un ayuno previo de al menos 2 horas, y no se les permitió consumir cualquier forma de cafeína durante 3 horas antes de las evaluaciones. Además la actividad física se limitó durante el período de 3 horas antes de que las evaluaciones, y los pacientes fueran llevados al laboratorio de análisis en una silla de ruedas. Así las mediciones del índice tobillo-brazo fueron tomadas después de que los pacientes habían permanecido inmóviles sobre una mesa durante unos 15 minutos. La temperatura ambiental se mantuvo a 22°C. El índice tobillo-brazo se midió mediante la determinación de la presión sistólica de la arteria braquial, así como las arterias en el pedio y tibial posterior del pie. Las presiones sistólicas de cada uno de las piernas se dividieron por la presión braquial.

Clasificación del pie diabético en los casos

Se utilizó la escala de Wagner para clasificar la gravedad del pie diabético, de acuerdo a los siguientes criterios: *Grado*

do I. Úlcera superficial, que no afecta al tejido subcutáneo (celulitis superficial); *Grado II.* Úlcera profunda complicada, con la participación del tendón, hueso o cápsula, y con ausencia de osteomielitis; *Grado III.* Úlcera profunda complicada con infección (osteomielitis) ó absceso; *Grado IV.* Gangrena necrotizante limitada (digital, antepié, talón); *Grado V.* Gangrena extensa. Se excluyeron enfermos con cáncer, enfermedades endocrinas, neurológicas ó colagenopatías, así como a usuarios de inhibidores de la monoamino-oxidasa. Todos los pacientes fueron invitados a participar en el estudio. En primer lugar, una historia clínica detallada del paciente fue tomada (edad, sexo, ocupación, nivel educativo, estado civil, duración de la enfermedad y actividad física), y posteriormente la presencia de complicaciones y comorbilidades de la diabetes se registraron (control glucémico, duración de la enfermedad, tabaquismo, alcoholismo, niveles de colesterol, triglicéridos, glucosa, peso, talla e índice de masa corporal). Se eliminó del estudio a participantes con información clínica y de laboratorio insuficiente. Los controles fueron pacientes diabéticos con características similares pero sin pie diabético.

Análisis estadístico

La información fue capturada en una base de datos previamente diseñada para este propósito, y el análisis se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows® versión 15.0. Para las variables numéricas y de razón se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Las variables cualitativas y dicotómicas se expresaron mediante porcentajes con cálculo de intervalos de confianza al 95%. Para el análisis inferencial se utilizó χ^2 de Pearson. Un cálculo de riesgos mediante razón de momios se determinó. Un valor de $p \leq 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

De 60 pacientes incluidos en este estudio, la edad promedio fue de 55 años para los casos y 56 años para los controles ($p = 0.548$). De la misma forma el promedio de evolución de la enfermedad fue de 14.5 años para los casos y 15.2 años para controles ($p = 0.780$). El peso fue relativamente mayor en los casos (90.1 ± 25.5 kg) en comparación de los controles (82.3 ± 15.1 kg), pero sin provocar gran diferencia en el índice de masa corporal, el cual reflejó solo sobrepeso en la mayoría de los pacientes ($p = 0.906$). El promedio de colesterol total al momento de la evaluación fue relativamente menor en los casos (188.6 ± 40.30 mg/dL) en comparación de los controles (207.3 ± 37.0 mg/dL); $p = 0.078$. Lo mismo

sucedió para el nivel de triglicéridos que fue menor en los casos (198.4 ± 80.6 mg/dL) en comparación de los controles (216.9 ± 106.5 mg/dL); $p = 0.496$. El cuadro I, muestra la edad y algunas variables metabólicas de los pacientes estudiados.

En relación a variables socio-demográficas la mayoría de los pacientes se encontraban casados (73%) al momento del estudio, 31.66% eran jubilados y 65% con un nivel educativo medio a bajo. El nivel socio-económico reveló una mayor cantidad de personas en un nivel medio ó bajo (83.33%) ya que nuestro hospital atiende principalmente a población rural y suburbana del noroeste de México. En el cuadro II, se encuentra la distribución de frecuencias para las variables socio-demográficas en los casos y controles estudiados.

El análisis univariable estableció asociación para el desarrollo de pie diabético en el antecedente de tabaquismo (RM = 4.8; IC 95% = 1.50 a 15.80; $p = 0.006$) y un índice tobillo-brazo ≤ 0.9 [izquierdo (RM = 10.6; IC 95% = 1.80 a 55.60; $p = 0.004$), derecho (RM 5.2; IC 95% = 1.16 a 24.00; $p = 0.049$)]. El ejercicio demostró ser un factor de protección (RM = 0.076; IC 95% = 0.01 a 0.30; $p = < 0.001$). Las variables demográficas, glucosa y presión arterial sistólica / diastólica no mostraron diferencias significativas. En el cuadro III, se detalla la prevalencia y la probabilidad de riesgo basado en factores conocidos para pie diabético y el índice tobillo-brazo. De los factores de riesgo estudiados, el índice tobillo-brazo anormal, fue el más frecuente y con mayor RM.

Discusión

El pie diabético es una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes y es la causa más común de amputación no traumática de miembros inferiores.¹⁸ Representa una carga económica no sólo para el paciente sino también para las instituciones de salud.¹⁹

En este estudio se encontró que los factores de riesgo con mayor importancia para el desarrollo del pie diabético fueron el tabaquismo y un índice tobillo-brazo ≤ 0.9 . Esto es consistente con estudios diseñados para evaluar el flujo sanguíneo en las extremidades inferiores, que demuestra un efecto nocivo del tabaco en la disminución del flujo de sangre en los fumadores con diabetes en comparación con los no fumadores.²⁰ En relación al índice tobillo-brazo, varios estudios han examinado el valor predictivo de esta prueba, pero sólo uno ha encontrado que puede ser de valor en la predicción de un riesgo para ulceración del pie.²¹ El uso del índice tobillo-brazo en la evaluación de la enfermedad vascular periférica en personas con diabetes generalmente se cree que es menos confiable como un factor único,

Cuadro I. Distribución para edad y variables metabólicas entre casos y controles

	Caso n = 20 ($\mu \pm$ D.E.)	Control n = 40 ($\mu \pm$ D.E.)	p*
Edad (años)	55 ± 9.0	56 ± 9.0	0.548
Evolución de la enfermedad (años)	14.5 ± 7.0	15.2 ± 7.0	0.780
Peso (kg)	90.1 ± 25.5	82.3 ± 15.1	0.145
Índice de masa corporal (IMC)	28.8 ± 5.0	28.9 ± 4.10	0.906
Colesterol total (mg/dL)	188.6 ± 40.30	207.3 ± 37.0	0.078
Trigliceridos (mg/dL)	198.4 ± 80.6	216.9 ± 106.5	0.496

($\mu \pm$ D.E.)= promedio ± desviación estándar

p*= calculado con prueba t de Student

Cuadro II. Distribución de variables socio-demográficas para los casos y controles.

		Casos n = 20		Controles n = 40		p*
		n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	
Estado marital	Soltero	2 (10)	2 a 30	1 (2.5)	0 a 12	0.78
	Casado	14 (70)	48 a 85	30 (75)	59 a 85	
	Divorciado	3 (15)	5 a 36	6 (15)	7 a 29	
	Viudo	1 (5)	0 a 23	3 (7.5)	2 a 19	
Ocupación	Profesional	3 (15)	5 a 36	5 (12.5)	5 a 26	0.86
	Técnico	1 (5)	0 a 23	2 (5)	1 a 16	
	Obrero	4 (20)	8 a 41	13 (32.5)	20 a 47	
	Ama de casa	3 (15)	5 a 36	8 (20)	10 a 34	
	Campesino	1 (5)	0 a 23	1 (2.5)	0 a 12	
Escolaridad	Retirado	8 (40)	21 a 63	11 (27.5)	16 a 42	0.39
	Analfabeto	2 (10)	2 a 30	3 (7.5)	2 a 19	
	Básico	7 (35)	18 a 56	23 (57.5)	42 a 71	
	Bachillerato	3 (15)	5 a 36	1 (2.5)	0 a 12	
Nivel socio-económico	Nivel técnico	4 (20)	8 a 41	8 (20)	10 a 34	0.59
	Universitaria	4 (20)	8 a 41	5 (12.5)	5 a 26	
	Alto	5 (25)	11 a 46	5 (12.5)	5 a 26	
	Medio	14 (70)	48 a 85	34 (85)	70 a 92	
	Bajo	1 (5)	0 a 23	1 (2.5)	0 a 12	

*p = valor calculado con χ^2 de Pearson

IC 95% = Intervalo de confianza al 95%

debido a la pobre compresión de las arterias afectadas por calcificación de la media.²² Previendo que algunos pacientes se pudieran presentar con una presión sanguínea elevada del tobillo asociado con calcificación de las arterias nos

pusimos de acuerdo, *a priori*, que una lectura de presión sistólica > 220 mmHg sería indicativo de detener el procedimiento y los datos registrados como “fracaso para obtener una lectura de la presión sanguínea del tobillo”.

Cuadro III. Distribución de factores de riesgo para pie diabético y valores de odds ratio.

Variable	Casos n = 20		Controles n = 40		RM	IC 95%	p*
	n	%	n	%			
Tabaquismo	11	55	8	20	4.8	1.50 a 15.80	0.006
Alcoholismo	9	45	12	30	1.9	0.62 a 5.79	0.251
Ejercicio	17	85	12	30	0.076	0.01 a 0.30	<0.001
Glucosa	17	85	25	62.5	0.294	0.07 a 1.17	0.073
TA sistólica	12	60	11	30.6	0.293	0.09 a 0.91	0.032
TA diastólica	9	45	6	15	0.216	0.06 a 0.74	0.011
ITB derecho (≤ 0.9)	6	30	3	7.5	5.2	1.16 a 24.0	0.049
ITB izquierdo (≤ 0.9)	7	35	2	5	10.6	1.80 a 55.60	0.004

RM = razón de momios

*p = valor calculado con χ^2 de Pearson

IC 95% = Intervalo de confianza al 95%

TA = Tension arterial

ITB = Índice tobillo-brazo

Varios estudios han demostrado que la edad, el tabaquismo y la hipertensión arterial son factores con mayor correlación en la disminución del flujo sanguíneo en pacientes diabéticos. Así por ejemplo, en un estudio realizado en España por Vicente et al., en 2006, encontraron que la prevalencia de bajo flujo de sangre (menor de 0.9), y el flujo sanguíneo patológico (superior a 1.3) en los pacientes diabéticos, es similar al de los sujetos sin diabetes pero con enfermedad coronaria ó accidente cerebrovascular.²³ La Asociación Americana del Corazón, ha establecido que existe una fuerte asociación entre edad y disminución de índice tobillo-brazo, que puede ser 4-5 veces mayor en personas de 70 años frente a sujetos de menos de 50 años.²⁴

En otro estudio realizado en pacientes con síndrome metabólico que tenían una prevalencia de disminución patológica del índice tobillo-brazo hasta 3 ó 4 veces mayor que la población general, y donde la asociación no fue mayor que la actual en cada componente del síndrome metabólico por separado. Por otra parte, Manzano et al., demostraron que en pacientes hipertensos el descenso del filtrado glomerular y la excreción urinaria de albúmina se asociaron independientemente con índice tobillo-brazo menor a 0.9.²⁵

Resnick et al., encontraron que la relación con los niveles de lípidos se invierte entre el índice tobillo-brazo y el colesterol HDL patológico. Aún no hay acuerdo entre la relación del colesterol LDL con el índice tobillo-brazo y los niveles de triglicéridos.²⁶ En nuestro estudio no encontramos asociación entre triglicéridos y el índice tobillo-brazo en los pacientes estudiados.

Nuestros resultados son consistentes con lo descrito por otros autores, donde un índice tobillo-brazo menor a 0.9 en personas diabéticas y con antecedente de tabaquismo, se asocia a un mayor riesgo de desarrollar ulceras en sus pies. Se corrobora además, que el ejercicio representa un factor de protección, que ha sido demostrado en varios estudios para reducir la resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa y la hiperglucemía posprandial, lo que también puede estar asociada con una menor prevalencia de pie diabético.²⁷⁻²⁹ Sin embargo, nuestro estudio tuvo la deficiencia del tamaño de muestra que influyó en valores de razón de momios con intervalos de confianza amplios, lo cual se reduciría con una muestra de mayor tamaño.

Conclusiones

Los elementos básicos para determinar una adecuada política de prevención de úlceras en el paciente diabético, son el control de factores de riesgo, la identificación del pie de alto riesgo, y la educación diabetológica dirigida a que el paciente adopte de forma habitual y sistemática las normas elementales para el cuidado de los pies. La prevención de la amputación en el paciente diabético debiera de ser uno de los objetivos principales del médico de primer contacto, mediante el estudio de la circulación arterial de miembros inferiores, sobre todo en aquellos pacientes con diabetes mellitus de mediana y larga evolución y/o con factores de riesgo cardiovascular; es por ello que recomendamos la vigilancia de los pies en este tipo de pacientes tan pronto la diabetes sea diagnosticada.

Agradecimientos:

Al Instituto Mexicano del Seguro Social por el soporte técnico, humano y financiero en la realización de las pruebas clínicas y de laboratorio, así como el acceso a información de archivo clínico .

Declaración ética:

Este estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 2602 del Hospital de Especialidades No 2, Unidad Médica de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Centro Médico Nacional del Noroeste de ciudad Obregón, Sonora. México.

Contribución de los autores:

Brito-Zurita OR, contribuyó en la idea original, diseño del estudio, análisis de los resultados e interpretación de los datos, revisión de la bibliografía, escritura y edición del artículo final.

Ortega-López S, contribuyó en la recolección y ensamble de los datos, revisión y aprobación del artículo final.

López del Castillo-Sánchez D, contribuyó en la recolección y ensamble de los datos, revisión y aprobación del artículo final.

Vázquez-Tellez AR, contribuyó en la recolección y ensamble de los datos, revisión y aprobación del artículo final.

Ornelas-Aguirre JM, contribuyó en el análisis de los resultados e interpretación de los datos, revisión de la bibliografía, escritura y edición del artículo final.

Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito.

Conflicto de interés:

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en este trabajo de investigación.

Referencias

1. Cueva-Arana V, Mejía-Mejía J, Luengas-Valverde HD, Salinas-Sandoval O. Complicaciones del pie diabético. Factores de riesgo asociados. Rev Med IMSS 2003;41(2):97-104.
2. González-Expósito A, Carballosa-Peña E, González-Rodríguez D. Morbilidad por el síndrome de pie diabético. Rev Cubana Angiol y Cir Vasc 2003;4:1-7.
3. Fleming DM, Schellevis FG, Van Casteren V. The prevalence of known diabetes in eight European countries. Eur J Public Health 2004;14(1):10-14.
4. Tabatabaei Malazy O, Mohajeri-Tehrani MR, Pajouhi M, Shojaei Fard A, Amini MR, Larijani B. Iranian Diabetic Foot Research Network. Adv Skin Wound Care 2010;23(10):450-454.
5. Sell-Lluveras JL, Domínguez IM. Guía práctica para el diagnóstico y el tratamiento del síndrome del pie diabético. Rev Cub Endocrinol 2001;12(3):188-197.
6. Schaper NC, Apelqvist J, Bakker K. The International Consensus and Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot. Curr Diab Rep 2003;3(6):475-479.
7. McInnes AD, Hashmi F, Farndon LJ, Church A, Haley M, Sanger DM, et al. Comparison of shoe-length fit between people with and without diabetic peripheral neuropathy: a case-control study. J Foot Ankle Res 2012;5:9.
8. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to Diabetic Limb Amputation. Basis for Prevention. Diabetes Care 1990;13(5):513-521.
9. Nather A, Bee CS, Huak CY, Chew JL, Lin CB, Neo S, et al. Epidemiology of diabetic foot problems and predictive factors for limb loss. J Diabetes Complications 2008;22(2):77-82.
10. Tahrani AA, McCarthy M, Godson J, Taylor S, Slater H, Capps N, et al. Diabetes care and the new GMS contract: the evidence for a whole county. Br J Gen Pract 2007;57(539):483-485.
11. Rathur HM, Boulton AJM. The neuropathic diabetic foot. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2007;3(1):14-25.
12. Nather A, Chionh SB, Tay PL, Aziz Z, Teng JW, Rajeswari K, et al. Foot screening for diabetics. Ann Acad Med Singapore 2010;39(6):472-475.
13. Papanas N, Symeonidis G, Mavridis G, Georgiadis GS, Papas TT, Lazarides MK, et al. Ankle-Brachial Index: a Surrogate Marker of Microvascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus? Int Angiol 2007;26(3):253-257.
14. Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot Ankle 1981;2(2):64-122.
15. Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. Ultrasound Med Biol 1996;22(4):391-398.
16. Begelman SM, Jaff MR. Noninvasive diagnostic strategies for peripheral arterial disease. Cleve Clin J Med 2006;73(Suppl 4):S22-S29.
17. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. Circulation 1993;88(3):837-845.
18. Blanes JI, Representatives of Spanish Society of Surgeons (ACS), Representatives of Spanish Society of Angiology and Vascular Surgery (SEACV), Representatives of Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES), Spanish Internal Medicine Society (SEMI), Representatives of Spanish Society of Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC), et al. Consensus document on treatment of infections in diabetic foot. Rev Esp Quimioter 2011;24(4):233-262.
19. Salinas-Martínez AM, Amaya-Alemán MA, Arteaga-García JC, Núñez-Rocha GM, Garza-Elizondo ME. Eficiencia técnica de la atención al paciente con diabetes en el primer nivel. Salud Pública Mex 2009;51(1):48-58.
20. Williams LH, Rutter CM, Katon WJ, Reiber GE, Ciechanowski P, Heckbert SR, et al. Depression and Incident Diabetic Foot Ulcers: A Prospective Cohort Study. Am J Med 2010;123(8):748-754.e3.
21. Boyko EJ, Ahroni JH, Cohen V, Nelson KM, Heagerty PJ. Prediction of Diabetic Foot Ulcer Occurrence Using Commonly Available Clinical Information. The Seattle Diabetic Foot Study. Diabetes Care 2006;29(6):1202-1207.
22. Bhasin N, Scott DJA. Ankle Brachial Pressure Index: identifying cardiovascular risk and improving diagnostic accuracy. J R Soc Med 2007;100(1):4-5.

23. Vicente I, Lahoz C, Taboada M, Laguna F, García-Iglesias F, Mostaza-Prieto JM. Ankle-brachial index in patients with diabetes mellitus: prevalence and risk factors. *Rev Clin Esp* 2006;206(5):225-229.
24. Olin JW, Allie DE, Belkin M, Bonow RO, Casey DE Jr, Creager MA, et al. ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/SVM/SVN/SVS 2010 performance measures for adults with peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2010;52(6):1616-1652.
25. Manzano L, Mostaza JM, Suarez C, Del Valle FJ, Ortiz JA, Sampedro JL, et al. Prognostic value of the ankle-brachial index in elderly patients with a stable chronic cardiovascular event. *J Thromb Haemost* 2010;8(6):1176-1184.
26. Resnick HE, Carter EA, Sosenko JM, Henly SJ, Fabsitz RR, Ness FK, et al. Incidence of Lower-Extremity Amputation in American Indians. The Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2004;27(8):1885-1891.
27. Tuttle LJ, Sinacore DR, Cade WT, Mueller MJ. Lower Physical Activity Is Associated With Higher Intermuscular Adipose Tissue in People With Type 2 Diabetes and Peripheral Neuropathy. *Phys Ther* 2011;91(6):923-930.
28. Kruse RL, LeMaster JW, Madsen RW. Fall and Balance Outcomes After an Intervention to Promote Leg Strength, Balance, and Walking in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: "Feet First" Randomized Controlled Trial. *Phys Ther* 2010;90(11):1568-1579.
29. Najafi B, Crews RT, Wrobel JS. Importance of Time Spent Standing for Those at Risk of Diabetic Foot Ulceration. *Diabetes Care* 2010;33(11):2448-2450.