



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

FRECUENCIA DE COMPLICACIONES
MACROVASCULARES EN PACIENTES CON
DIABETES TIPO 2 EN UN HOSPITAL NIVEL III-1 EN
LIMA, PERÚ

FREQUENCY OF MACROVASCULAR
COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES
TYPE 2 AT A HOSPITAL LEVEL III-1 IN LIMA, PERÚ

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

LUIS ENRIQUE PALOMINO DÍAZ

RODRIGO OCTAVIO GANOZA LOAYZA

MARCO QUISPE AMÉSQUITA

ASESOR

RAY WILLY TICSE AGUIRRE

LIMA – PERÚ

2021

JURADO:

Presidente: Dr. César Antonio Loza Munarriz.

Vocal: Dr. Jaime Eduardo Villena Chávez

Secretario: Dr. Leslie Marcial Soto Arquíñigo

Fecha de sustentación 03/09/2021

Calificación: Aprobado

ASESOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

Dr. Ray Willy Ticse Aguirre.

Médico Asistente, Servicio de Endocrinología del Hospital Cayetano Heredia.

ORCID: 0000-0002-4568-5723

DEDICATORIA

Dedicado a mi familia especialmente a mis padres y abuelos, quienes desde un principio me formaron como persona, siendo un ejemplo y soporte para mí a lo largo de estos 7 últimos años. Agradezco el apoyo incondicional de mi gran amigo César Acevedo por siempre apoyarnos. – Luis Enrique Palomino Díaz

Dedico el próximo trabajo a mis padres, quienes me apoyaron incondicionalmente e inspiraron de inicio a fin en cada paso para formarme como profesional. A la universidad, mi casa de estudios, por brindarme la oportunidad de conocer a grandes maestros y amistades que perdurarán muchos años. – Marco Quispe Amésquita

A mi familia por todo el apoyo y soporte a lo largo de toda la carrera frente a todas las dificultades y adversidades presentadas. A mis maestros y amigos de la universidad por sus consejos e incondicional compañía. – Rodrigo Octavio Ganoza Loayza

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Autofinanciado

DECLARACIÓN DEL AUTOR: Ninguno de los autores del presente estudio reporta conflicto de interés.

Contenido

<u>INTRODUCCIÓN</u>	4
<u>METODOLOGÍA:</u>	6
<u>Objetivo General:</u>	6
<u>Objetivos Secundarios:</u>	6
<u>MATERIALES Y MÉTODOS:</u>	7
<u>Diseño:</u>	7
<u>Población:</u>	7
<u>Muestra:</u>	8
<u>Definición operacional de variables:</u>	8
<u>Procedimientos y técnicas:</u>	9
<u>Aspectos éticos:</u>	10
<u>Plan de análisis:</u>	10
<u>RESULTADOS</u>	12
<u>DISCUSIÓN</u>	14
<u>CONCLUSIONES</u>	18
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	19
<u>TABLAS</u>	24

RESUMEN:

Introducción: Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) pueden desarrollar complicaciones macrovasculares que se convertirán en la primera causa de morbilidad-mortalidad. Entre ellas destaca la enfermedad arterial periférica (EAP).

Objetivos: Determinar la frecuencia y los factores asociados a la presencia de enfermedad arterial periférica en pacientes con DM 2. **Material y Métodos:** Es una

serie de casos de una base de datos secundaria. Se incluyó pacientes adultos (N=341) con diagnóstico de DM 2 que formaron parte del estudio “Frecuencia de buen control metabólico y factores asociados en el tratamiento de pacientes con DM

2- Regla de las mitades”. **Resultados:** La frecuencia de EAP fue de 21%

(N=61/294), El uso de la metformina [OR: 0.46 (IC95%: 0.22-0.97) p = 0.041] y sulfonilureas [OR:0.43 (IC95%: 0.19-0.98) p=0.45] se hallaron como factores

protectores contra la EAP; mientras que, la hipertensión [OR:2.38 (IC95%:1.28-445) p=0.006] y la toma de estatinas [OR:2.02 (IC95%:1.11-3.64) p=0.020]

estuvieron asociados a la presencia de EAP. **Conclusiones:** La frecuencia de EAP fue de 21% en nuestro estudio. El riesgo de EAP incrementa con la presencia de hipertensión arterial y el uso de estatinas. El riesgo de EAP disminuye con el tratamiento con metformina y sulfonilureas.

PALABRAS CLAVE (DeCS): Diabetes mellitus, enfermedad arterial periférica, Complicaciones de la Diabetes, factores de riesgo

ABSTRACT:

Introduction: Diabetic patients can develop macrovascular complications that will end up as their first cause of morbid-mortality. Between the main comorbidities described stands out the peripheral arterial disease (PAD). **Objective:** To determine the frequency of PAD in patients with DM-2 as well as associated risk factors. **Materials & methods:** This is a case series study from a secondary data base. It included patients with 18 years or more diagnosed with DM2 that participated on the study “Frecuencia de buen control metabólico y factores asociados en el tratamiento de pacientes con DM 2- Regla de las mitades” during 2015. **Results:** The frequency of PAD was 21% (N=64/294). Metformin [OR: 0.46 (IC95%: 0.22-0.97) p = 0.041] and sulfonylureas [OR:0.43 (IC95%: 0.19-0.98) p=0.45] were found as protective factors against PAD. Meanwhile, hypertension [OR:2.38 (IC95%:1.28-4.45) p=0.006] and statins intake [OR:2.02 (IC95%:1.11-3.64) p=0.020] were found as risk factors of PAD. **Conclusions:** The frequency of PAD was 21% in our study. The risk of PAD increase with older age, longer time of onset of diabetes, hypertension and dyslipidemia. However, the risk decreases with the intake of metformin and sulfonylureas.

KEYWORDS: Diabetes mellitus, peripheral arterial disease, diabetes complications, risk factors.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años las enfermedades no transmisibles están cobrando gran importancia y prevalencia, especialmente la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2). Alrededor del mundo existen un aproximado de 400 millones de pacientes que padecen esta condición (1). Particularmente, en países en vías de desarrollo se ha evidenciado un gran aumento de personas con esta condición constituyendo así, una de las más prevalentes en la actualidad (2). En Perú, según Seclén (PERUDIAB), la prevalencia nacional de diabetes para el año 2015 fue de 7 % y de 8.4 % en Lima Metropolitana; así mismo, evidenció que esta aumentaba en adultos por encima de 45 años sin educación formal. Aproximadamente un cuarto de la población tiene riesgo incrementado para padecer esta enfermedad (3). Más de la mitad de los pacientes con dicho diagnóstico desarrollarán algún grado de daño de la integridad vascular que desencadenará complicaciones cardiovasculares que incrementarán la morbimortalidad de dichos pacientes (4). Por otro lado, la DM 2 es la primera causa de amputación no traumática de miembro inferior a nivel nacional, en su mayoría son pacientes varones entre 60 a 79 años asociados a condiciones socioeconómicas bajas (5).

Las complicaciones macrovasculares en la DM-2 se desencadenan por la acelerada progresión de la aterosclerosis que afecta las arterias periféricas, arterias coronarias y carótidas que progresan hacia los cuadros descritos (6, 7). Una de las principales complicaciones es la enfermedad arterial periférica (EAP), la cual constituye una de las primeras en aparecer en pacientes jóvenes (8), obteniendo una prevalencia del 20.10% en pacientes con DM 2 en el Perú (2). El mecanismo fisiopatológico que más relevancia tiene en el desarrollo de dicha complicación es

la disfunción endotelial que genera un estrés oxidativo continuo y, finalmente, ocasiona la migración anormal de células al subendotelio que compromete el lumen de las arterias (9). El diagnóstico de esta se basa en el hallazgo de un índice tobillo brazo (ITB) por debajo del valor de 0.9 a pesar de que no se manifiesten síntomas (8, 9), dicho índice constituye la mejor prueba no invasiva para el diagnóstico de dicha complicación, pues, además de tener diagnóstico, tiene valor pronóstico y estima el riesgo de desarrollo de otras complicaciones macrovasculares (8).

Los resultados del presente estudio describirán la frecuencia de EAP en pacientes con DM 2 y se explorará los factores asociados a la presencia o ausencia de la misma y de esta manera recomendar al servicio de Endocrinología del Hospital Cayetano Heredia para la detección temprana de los pacientes y efectuar intervenciones tempranas para evitar su progresión.

METODOLOGÍA:

Objetivo Primario:

Establecer la frecuencia de la EAP en pacientes diagnosticados de DM 2 en un Hospital nivel III-1.

Objetivos Secundarios:

Determinar la asociación entre las características demográficas, comorbilidades, duración y tipo de tratamiento de la DM2 con la presencia o ausencia de EAP.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Diseño:

Es una serie de casos desarrollada de una fuente de datos secundaria.

Población:

Pacientes adultos (de 18 años o más) con diagnóstico de DM 2 atendidos ambulatoriamente en el servicio de Endocrinología del HCH y formaron parte del estudio “Frecuencia de buen control metabólico y factores asociados en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2- La regla de las mitades”.

- Criterios de inclusión:

Pacientes adultos (de 18 años o más) con diagnóstico de DM 2, de acuerdo a los criterios del ADA (American Diabetes Association) 2020, que hayan sido parte del estudio descrito y hayan sido atendidos ambulatoriamente en el HCH.

- Criterios de exclusión:

Gestantes con diagnóstico de diabetes gestacional y pacientes con diabetes secundaria (inducido por esteroides, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatitis crónica)

Pacientes en los cuales no haya sido posible realizar la historia y/o examen físico para determinar la presencia o ausencia de complicaciones macrovasculares.

Muestra:

Es un muestreo no probabilístico por conveniencia, donde se incluyeron 341 pacientes que formaron parte del estudio “Frecuencia de buen control metabólico y

factores asociados en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2- La regla de las mitades” en el departamento de endocrinología del HNCH. Todas las pacientes incluidas en el presente estudio cuentan registro de historia clínica, examen físico completo y exámenes serológicos (glucosa basal en ayunas, HbA1c, creatinina, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos) y registro del tratamiento recibido.

Definición operacional de variables:

Se consideraron como variables independientes la edad, sexo, tiempo de enfermedad, HTA, hábito tabáquico, dislipidemia, uso de antihipertensivos, estatinas, metformina, sulfonilureas e insulina. Como variable dependiente la presencia o ausencia de Enfermedad Arterial Periférica.

- Enfermedad arterial periférica: Se define como la presencia de un índice tobillo brazo por debajo del valor número 0.9. Dicho índice se define como la menor razón entre las presiones sistólicas de la arteria pedia o tibial posterior entre la arteria braquial y cuyos valores se encontraban menor o igual a 0.9 se consideraron patológicos o alterados ($ITB \leq 0.9$). Los valores de ITB por encima de 0.9 se definen como fisiológicos o no alterados.
- Sexo: Independiente, cualitativa. Masculino o femenino.
- Edad: Determinado por la edad del paciente al momento de ingresar en la base de datos del estudio.
- Tiempo de enfermedad: Tiempo en años del diagnóstico de diabetes tipo 2 al ingresar en la base de datos del estudio.

- Hipertensión arterial (HTA): Definida por el registro en la historia clínica plasmado en la base de datos.
- Hábito tabáquico: Definido como enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas, se puede clasificar de acuerdo al número de cigarrillos de consumo. Registrado en la historia clínica y plasmado en la base de datos.
- Dislipidemia: Definido como el uso actual de terapia hipolipemiente y/o valores de colesterol LDL mayores a 100mg/dL, triglicéridos (TG) mayores a 150mg/dL o colesterol HDL menor a 40mg/dL(hombres) o menores a 50mg/dL (mujeres). Registrado en la historia clínica y plasmado en la base de datos.
- Metformina: Se define metformina al registro en la historia clínica de cada paciente de la toma de dicho medicamento en el rango de dosis de 850 mg – 2500 mg al día.
- Sulfonilureas: Se define sulfonilureas al registro en la historia clínica de cada paciente de la toma de medicamentos propios de dicho grupo farmacológico (glibenclamida es la más usada).
- Insulina: Se define insulina al registro en la historia clínica de cada paciente de la administración de dicho fármaco.
- Antihipertensivos: Se define antihipertensivos al registro en la historia clínica de cada paciente de la toma de fármacos con dicha acción terapéutica.
- Estatinas: Se define estatinas al registro en la historia clínica de cada paciente de la toma de medicamentos propios de dicho grupo farmacológico.

Procedimientos y técnicas:

Se procedió a la revisión de la base de datos de pacientes que formaron parte del estudio “Frecuencia de buen control metabólico y factores asociados en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2- La regla de las mitades” en el departamento de endocrinología del HCH en el año 2015 y los datos de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fueron registrados en una base de datos para su posterior análisis.

Aspectos éticos:

La totalidad de pacientes que se incluyeron firmaron un consentimiento informado aprobado previamente por el comité de Ética en la investigación del HCH durante el año 2015 (“Frecuencia de buen control metabólico y factores asociados en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2- La regla de las mitades”).

Se mantuvo la información de cada paciente codificada para proteger la confidencialidad de los datos recabados en cada historia clínica.

El proyecto fue ejecutado luego de tener aprobación por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Plan de análisis:

Empleando el programa Excel, se procedió a la elaboración de una base de datos a través de la recolección de datos recabados en formatos específicos en el estudio “Frecuencia de buen control metabólico y factores asociados en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2- La regla de las mitades” desarrollado durante el año 2015. En primer lugar, se empleó estadística descriptiva para el análisis de todas las variables, luego se procedió a realizar el análisis bivariado tomando en cuenta como variable dependiente a EAP; se realizó la regresión logística múltiple con las

variables que resultaron ser estadísticamente significativas ($p \leq 0.20$) en el análisis bivariado. La frecuencia de EAP fue determinada por porcentaje simple. Para realizar la comparación de proporciones de variables cualitativas se empleó el test chi cuadrado, mientras que la comparación de medias de variables cuantitativas se empleó la prueba t de student. El análisis estadístico se realizó a través de la plataforma SPSS v. 25.0. Todas las pruebas estadísticas fueron consideradas significativas a un nivel de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se trabajó con la información recolectada de 294 pacientes con diabetes DM 2. El 58.5 % (172/294) fueron mujeres y el 41.5 % (122/294) varones (Tabla 1).

La media de la edad de la población fue de 66 ± 10.28 años (Rango: 42-89). Asimismo, la media de la variable tiempo de enfermedad fue de 10 ± 7.68 años (Rangos:0-37). Los participantes que presentaron EAP tuvieron un tiempo de enfermedad de aproximadamente 12 años. El 42.6% (26/61) tuvo un tiempo de enfermedad menor a 10 años; en cambio el 57.4% (35/61) presentó un tiempo de enfermedad mayor a 10 años (Tabla 2).

De los participantes con EAP, el 71% (43/61) presentó hipertensión arterial, el 8 % (5/61) hábito tabáquico y el 64 % (39/61) dislipidemia (Tabla 3). El 74 % (45/61) de los participantes con EAP recibía metformina, el 13 % (8/61) recibía sulfonilureas; el 31% (19/61), insulina; el 70 % (43/61) antihipertensivos y el 52% (32/61), estatinas (Tabla 3).

Análisis bivariado

El sexo, la edad, el tiempo de enfermedad, el hábito tabáquico y el uso de insulina no se asociaron a la presencia de EAP (Tabla 2)

La HTA [OR: 2.58 (IC95%; 1.41 – 4.74) $p = 0.002$], el uso de antihipertensivos [OR: 2.29 (IC95%; 1.25 – 4.20) $p = 0.007$] y el uso de estatinas [OR: 2.19 (IC95%; 1.24 -3.88) $p = 0.06$] constituyen factores de riesgo asociados a la presencia de EAP. Mientras que solo el uso de Metformina [OR: 0.44 (IC95%; 0.22 -0.89) $p = 0.018$] y el uso de Sulfonilureas [OR: 0.37 (IC95%; 0.17 – 0.83) $p = 0.013$] constituyeron factores protectores para la presencia e EAP (Tabla 3).

Análisis multivariado

En el análisis multivariado con regresión logística múltiple solo el tratamiento Metformina [OR: 0.46 (IC95%; 0.22 -0.97) $p = 0.041$], y el tratamiento con sulfonilureas [OR: 0.43 (IC95%; 0.19 – 0.98) $p = 0.045$] fueron factores protectores para la presencia de EAP. Sin embargo, el uso de estatinas [OR: 2.02 (IC95%; 1.11 – 3.64) $p = 0.020$] y la presencia de Hipertensión arterial [OR: 2.38 (IC95% 1.28 – 4.45) $p = 0.006$], estuvieron relacionados con la presencia de EAP (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Nuestra muestra de estudio se caracterizó por presentar mayor frecuencia del sexo femenina (58,5 %), este hallazgo difiere de otros reportes a nivel global y en el país (2, 6, 7, 10); de igual manera, el promedio de edad de la población fue de 66 años, edad que están más relacionados con la alteración de marcadores de integridad vascular que favorecería la formación de placas en los grandes vasos (10). La frecuencia de EAP (20,7 %) es similar a lo reportado en la literatura (10-14).

La frecuencia de EAP en diabéticos suele estar entre 16 % y un 29 % en función de la edad, sexo y tiempo de enfermedad (15, 16). Actualmente se considera que la medición del índice tobillo-brazo, mediante el uso de ecógrafo doppler manual, es el método que presenta mejor rendimiento diagnóstico, ya que se trata de una prueba incruenta, fácil de realizar a la cabecera del paciente y con elevada sensibilidad (>90%) (17-19). La sensibilidad de dicho procedimiento para diagnóstico de EAP es de 83.7 % y la especificidad de 64,3 % (17). A pesar que existen diversos métodos para la medición del ITB, como el uso de un oscilómetro automatizado, entre otros; no existen diferencias significativas con respecto a la medición mediante el uso de ecógrafo doppler manual (18, 19).

Entre las comorbilidades presentes en la población de estudio, destaca la hipertensión arterial encontrándose en más de un 50%, guardando una estrecha relación con la DM-2 (16, 20). Por último, casi la totalidad de participantes (85 %) eran tratados con metformina, que constituye el fármaco de primera línea para tratamiento de DM-2.

Se reportó mayor frecuencia de EAP en el sexo femenino lo que difiere con otras publicaciones (10, 14); a pesar de que en los datos nacionales se destaca que la diabetes es más frecuente en población masculina (2, 7). Al realizar la asociación entre la frecuencia de EAP con la edad y el tiempo de enfermedad, las publicaciones muestran mayor frecuencia de esta condición en mayores de 60 años y sobre todo a partir los 10 años enfermedad (4, 10-13, 21).

Al realizar el análisis bivariado no se encontró una asociación entre la EAP y el hábito tabáquico, y se ha descrito como uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de EAP (10, 20, 21); pero esta relación no se encontró en nuestra muestra de estudio, posiblemente por el limitado número del tamaño de la muestra. Por otro lado, la dislipidemia no se relacionó con la presencia de EAP a pesar que se ha descrito que la alteración lipídica y predominancia de colesterol total o colesterol LDL constituye un factor de riesgo para la ocurrencia de complicaciones macrovasculares (22), igualmente el tamaño de la muestra puede ser un factor que puede haber limitado la ausencia de estos hallazgos, pero a pesar de estos resultados, se prefiere continuar con la terapia con estatinas para prevenir complicaciones futuras (23, 24).

Al realizar el análisis multivariado se confirmó que el tratamiento con metformina y las sulfonilureas, resultaron como factores protectores para la presencia de EAP en nuestra población de estudio; y el tratamiento con estatinas y el antecedente de hipertensión arterial resultaron factores de riesgo. La literatura describe la fuerte asociación entre la presencia de HTA y la EAP (20); pero no está clara la asociación hallada con el uso de estatinas, a pesar de que la evidencia sustenta los beneficios

en el endotelio por la toma de estatinas y la terapia antihipertensiva en la reducción de eventos cardiovasculares mayores y la mortalidad por los mismos (10, 25). Una posible explicación de este hallazgo se basa en la naturaleza del estudio; que constituye una serie de casos seleccionada de una base de datos secundaria, donde no se ha podido distinguir la magnitud de la dislipidemia (leve, moderado, severo), y si todos nuestros pacientes seleccionados tuvieron mayor severidad de esta y con mayor riesgo de tener EAP (26, 27). La HTA también resultó una de las comorbilidades que se asoció en forma significativa a la presencia de EAP; hallazgo muy relevante en otras publicaciones a nivel nacional (2, 6, 7) e internacional (10, 12, 13). La HTA daña la integridad vascular (12, 13); y el daño sostenido y prolongado de la vasculatura puede exacerbar los síntomas y desencadenar las otras complicaciones macrovasculares descritas en la población diabética (21, 28-30). También se ha descrito una fuerte asociación entre la presencia de HTA, mal control glicémico y mayor tiempo de enfermedad con el desarrollo no solo de EAP, sino también de EC y ACV (10, 16, 27, 31).

Está descrito que la hiperglicemia se asocia a mayor tasa de desarrollo de complicaciones cardiovasculares (síndrome coronario agudo, accidentes cerebrovasculares, enfermedad arterial periférica) en pacientes con diagnóstico de DM-2, así como concentraciones anormales de hemoglobina glicosilada (HbA1C) (32). En este contexto la terapia hipoglicemiante con el uso de biguanidas, como la metformina y las sulfonilureas resultaron factores protectores en nuestro estudio (31, 33). Teniendo en cuenta estos resultados, llama la atención que el uso de insulina no se relaciona con la reducción del riesgo de EAP en nuestros pacientes;

muchos factores pueden haber influido en estos resultados como la mala adherencia al tratamiento, tamaño de la muestra y otros (34).

La principal fortaleza de este estudio es que la base de datos secundaria es producto de un estudio prospectivo previo con objetivos y metodología adecuadamente planificada, con datos de una población de pacientes diabéticos bien vigilados donde las variables han sido medidos sin sesgos o errores, aunque no se haya estimado un tamaño de la muestra razonable para valorar las diferencias entre nuestras variables de estudio, esta población podría ser representativa del grupo de pacientes diabéticos de mayor severidad que acuden generalmente a un hospital del III nivel.

Con respecto a las limitaciones, nuestro estudio, arrastra las limitaciones clásicas descritas para una serie de casos con datos registrados de pacientes durante la consulta médica, como, por ejemplo; sesgo del recuerdo por parte de los pacientes, errores en el registro de datos clínicos y de laboratorio por los investigadores.

Por otro lado, otra limitación fue que no se contó con el Gold Standard para el diagnóstico de EAP, que es la angiografía, por lo tanto, existe el riesgo de un subdiagnóstico y subestimación de los casos, que pueden alterar los datos mostrados en este reporte.

CONCLUSIONES

La frecuencia de EAP fue de 20.74% (61/294) siendo la complicación macrovascular más frecuente en pacientes con DM 2.

La presencia de HTA y el consumo de estatinas fueron factores de riesgo asociados a la presencia de EAP.

El tratamiento con sulfonilureas y la metformina resultaron factores protectores para la presencia de EAP

BIBLIOGRAFÍA

1. Velasco-Guzmán, J. et al. Diabetes Mellitus tipo 2: Epidemiología y Emergencia en Salud. Revista Salud y Administración por Universidad de la Sierra Sur. 2014; Vol. 1 Núm. 2: Salud y Administración. p. 11-16.
2. Villena JE. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú. diagnostico [Internet]. 17 de diciembre de 2019 [citado 10 de agosto de 2021];55(4):173-81. Disponible en: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/21>
3. Seclen SN, Rosas ME, Arias AJ, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban populationbased longitudinal study. BMJ Open Diabetes Research and Care 2015;3:e000110. doi:10.1136/bmjdr-2015- 000110.
4. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetesd2020. Diabetes Care 2020;43(Suppl.1): S111–S134.
5. Farro Luis, Tapia Raquel, Bautista Luz, Montalvo Rosa, Iriarte Hermelinda. Características clínicas y demográficas del paciente amputado. Rev Med Hered. 2012. 23(4):240-243.
6. Carrillo-Larco, R., Bernabé-Ortiz, A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. Rev. Perú. med. exp. salud pública [online]. 2019, vol.36, n.1 [citado 2021-08-10], pp.26-36.
7. Villena JE. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú. diagnostico [Internet]. 17 de diciembre de 2019 [citado 10 de agosto de

2021];55(4):173-81.

Disponible

en:

<http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/21>

8. Josep Guindo, María Dolores Martínez-Ruiz, Gabriel Gusi, Jordi Punti, Patricia Bermúdez, Antoni Martínez-Rubio. Métodos diagnósticos de la enfermedad arterial periférica. Importancia del índice tobillo-brazo como técnica de criba. Revista Española de Cardiología Suplementos. Volume 9, Issue 4. 2009. Pages 11-17, ISSN 1131-3587, [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(09\)73285-6](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(09)73285-6).
9. Julio, R. Galleguillos, I. Diabetes y enfermedad vascular periférica. REV. MED. CLIN. CONDES - 2009; 20(5) 687 – 697.
10. Islam, M. I., Hoque, S., Khatun, R., Ali, M. Z., Islam, M. S., Islam, M. N., & Afrin, Z. (2017). Prevalence of Macrovascular Complications and Their Associated Risk Factors Among Type 2 Diabetic Patients Attending In A Tertiary Level Hospital. KYAMC Journal, 7(1), 662–667.
11. World Health Statistics 2014. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2014.
12. Vicente I, et.al. Índice tobillo-brazo en pacientes con diabetes mellitus: prevalencia y factores de riesgo. Rev Clin Esp. 2006; 206(5):225-9.
13. Cantú-Brito C, et.al. Estudio multicéntrico INDAGA. Índice tobillo-brazo anormal en población mexicana con riesgo vascular. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011; 49 (3): 239-246.
14. Ccorahua-Ríos M, Atamari-Anahui N, Miranda-Abarca I, Campero-Espinoza A, Rondón-Abuhadba E, Pereira-Victorio C. Type 2 diabetes mellitus prevalence between 2005 and 2018 in population under 30 using

- data from the Ministry of Health of Peru. *Medwave*. 2019;19(10):e7723-e7723.
15. Oliveros-Lijap L, Ávila-Espinoza P, Ulloa V, Bernabe-Ortiz A. Calidad de vida en pacientes con neuropatía diabética periférica: estudio transversal en Lima, Perú. *Acta Med Peru*. 2018;35(3):160-7
 16. Tesfaye S, Malik R, Ward J. Vascular factors in diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 1994;37(9):847-854.
 17. Niazi K, Khan T, Easley K. Diagnostic utility of the two methods of ankle brachial index in the detection of peripheral arterial disease of lower extremities. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2006;68(5):788-792.
 18. Vicente I, et.al. Índice tobillo-brazo en pacientes con diabetes mellitus: prevalencia y factores de riesgo. *Rev Clin Esp*. 2006;206(5):225-9.
 19. Cantú-Brito C, et.al. Estudio multicéntrico INDAGA. Índice tobillo-brazo anormal en población mexicana con riesgo vascular. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011; 49 (3): 239-246.
 20. K. Wattanakit, A.R. Folsom, E. Selvin, B.D. Weatherley, J.S. Pankow, F.L. Brancati, et al., Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, *Atherosclerosis* 180 (2005) 389–397.
 21. Ovalle-Luna O, Jiménez-Martínez I, et al. Prevalencia de complicaciones de la diabetes y comorbilidades asociadas en medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Gaceta de México*. 2018;155.

22. Winter M, Wiesbauer F, Blessberger H, Pavo N, Sulzgruber P, Huber K et al. Lipid profile and long-term outcome in premature myocardial infarction. *European Journal of Clinical Investigation*. 2018;48(10):e13008.
23. Lee I, Huang C, Lee W, Lee H, Sheu W. High total-to-HDL cholesterol ratio predicting deterioration of ankle brachial index in Asian type 2 diabetic subjects. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2008;79(3):419-426.
24. Huang Y, Liu L, Liu X, Lo K, Tang S, Feng Y et al. The association of blood lipid parameters variability with ischemic stroke in hypertensive patients. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2021;31(5):1521-1532.
25. Consenso nacional para el manejo del paciente con dislipidemia. Estatinas en situaciones especiales. Capítulo 6. Estatinas en situaciones especiales. *Avances Cardiol* 2014;34(Supl 2): S74-S90.
26. Ramos R, et al. Statins for Prevention of Cardiovascular Events in a Low-Risk Population With Low Ankle Brachial Index. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(6):630-640.
27. Consenso nacional para el manejo del paciente con dislipidemia. Estatinas en situaciones especiales. Capítulo 6. Estatinas en situaciones especiales. *Avances Cardiol* 2014;34(Supl 2):S74-S90.
28. Neira, E., Seclen S. Estudio retrospectivo de la ocurrencia de accidente cerebrovascular en pacientes diabéticos. *Rev Med Hered* [online]. 2000, vol.11, n.2 [citado 2021-08-10], pp.54-61. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2000000200004&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1018-130X

29. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. INTERHEART Study Investigators: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364 (9438): 937-52
30. López, J. y Buonanotte, C. Hipertensión arterial y accidente cerebrovascular en el anciano. *Neurol Arg*. 2012;4(1):18–21.
31. Flores-Leal NH, Rubio-Guerra AF, Huerta-Ramírez S. Comparación del efecto de glibenclamida y repaglinida en el índice tobillo-brazo en pacientes diabéticos tipo 2 normotensos. *Med Int Mex* 2011;27(6):546-551.
32. Pérez-Bedoya JP, Gallego-Lopera N, Velarde-Hoyos CA, Franco-Hincapié L, Betancur-Salazar KJ, Valencia-Duarte AV. Efecto de la hiperglucemia en el síndrome coronario agudo y sus implicaciones en el tratamiento antiagregante plaquetario. *Iatreia*. 2019 Abr-Jun; 32(2):113-125. DOI 10.17533/udea.iatreia.04.
33. Liu H, Liu J, Zhao H, Wang H. Relationship between glycated hemoglobin and low Ankle-Brachial Index: a cross-sectional observational study from the Beijing Vascular Disease Evaluation Study (BEST Study). *International Angiology*. 2020;38(6).
34. González Rivas, Juan Pablo, et al. Resistencia psicológica al uso de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en una población venezolana. *Invest. clín [online]*. 2014, Vol.55, n.3, pp. 217-226.

TABLAS

Tabla 1: Datos clínicos y demográficos de 294 pacientes con DM 2 en un Hospital Nivel III-1 en Lima, Perú (n= 294)

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	172	(58.5)
Masculino	122	(41.5)
Edad	66 ± 10.28 ^a	(42-89) ^b
Tiempo de enfermedad	10.5 ± 7.68 ^a	(0-37) ^b
Enfermedad coronaria (EC)	8	(2.7)
Accidente cerebro vascular (ACV)	5	(1.7)
Enfermedad arterial periférica (EAP)	61	(20.7)
Hipertensión arterial	155	(52.7)
Consumo de tabaco	22	(7.5)
Dislipidemia	177	(60.2)
Metformina	250	(85)
Sulfonilureas	75	(25.5)
Insulina	77	(26.2)
Antihipertensivos	162	(55.1)
Estatinas	110	(37.4)

a/ media

b/rango

Tabla 2: Relación entre las características demográficas y la presencia de Enfermedad Arterial Periférica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en un Hospital Nivel III-1 en Lima, Perú (n = 294)

Variables	Enfermedad Arterial Periférica		Análisis bivariado OR (I.C. 95%)	p	
	Presente=61 N (%)	Ausente=233 N (%)			
Sexo	Femenino	39 (63.9)	133 (57.1)	0.75 (0.42-1.34)	0.334
	Masculino	22 (36.1)	100 (42.9)		
Edad* (años)		67 ± 11.53	65 ± 9.89	1.02 (0.99-1.05)	0.180
Tiempo de enfermedad	<10 años	26 (42.6)	121 (51.9)	1.03 (0.99-1.07)	0.067
	≥10 años	35 (57.4)	112 (48.1)		

*Media ± desviación estándar

Tabla 3: Relación entre las comorbilidades y el tratamiento farmacológico y la presencia de Enfermedad Arterial Periférica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en un Hospital Nivel III-1 en Lima, Perú (n = 294)

Variable	Enfermedad arterial periférica		Análisis bivariado OR (I.C. 95%)	P	
	Presente=61 N (%)	Ausente=233 N (%)			
Comorbilidades					
Hipertensión arterial	Sí	43 (71)	112 (48)	2.58 (1.36-5.03)	0.002
	No	18 (29)	121 (52)		
Hábito tabáquico	Sí	5 (8)	17 (7)	1.13 (0.31-3.38)	0.411
	No	56 (92)	216 (93)		
Dislipidemia	Sí	39 (64)	138 (59)	1.22 (0.66 - 2.31)	0.504
	No	22 (36)	95 (41)		
Tratamiento farmacológico					
Metformina	Sí	45 (74)	204 (88)	0.40 (0.19-0.86)	0.008
	No	16 (26)	29 (12)		
Sulfonilureas	Sí	8 (13)	67 (29)	0.37 (0.15-0.85)	0.013
	No	53 (87)	166 (71)		
Insulina	Sí	19 (31)	58 (25)	1.36 (0.69-2.62)	0.323
	No	42 (69)	175 (75)		
Antihipertensivos	Sí	43 (70)	119 (51)	2.29 (1.21-4.46)	0.007
	No	18 (30)	114 (49)		
Estatinas	Sí	32 (52)	78 (33)	2.19(1.19-4.04)	0.006
	No	29 (48)	155 (67)		

Tabla 4: Factores asociados a la presencia de Enfermedad Arterial Periférica pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en un Hospital Nivel III-1 en Lima, Perú (n = 294) *

EAP	OR _{ajust}	Z	P	I.C. 95%	
Metformina	0.46	-2.04	0.041	0.22	0.97
Sulfonilureas	0.43	-2.01	0.045	0.19	0.98
Estatinas	2.02	2.32	0.020	1.11	3.64
Hipertensión arterial	2.38	2.72	0.006	1.28	4.45

*Regresión logística múltiple

Nota: El modelo ajustado fueron estimados tomando en consideración el término constante del modelo.