



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“CONTROL GLICÉMICO Y
ENFERMEDAD ARTERIAL
PERIFÉRICA EN PACIENTES CON PIE
DIABÉTICO”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRA EN DIABETES Y OBESIDAD
CON MENCIÓN EN MANEJO
NUTRICIONAL

MARIA PATRICIA ARAGON CARREÑO

LIMA – PERÚ

2021

ASESOR DE TESIS

ScD(c), MSc, TM, JORGE LUIS MAGUIÑA QUISPE

JURADO DE TESIS

MG. JOSE LUIS ROJAS VILCA

PRESIDENTE

MG. MARLON AUGUSTO YOVERA ALDANA

VOCAL

MG. SONIA GISELLA CHIA GONZALES

SECRETARIA

DEDICATORIA

A Dios sabiduría infinita y a la Virgen
de Guadalupe por su amparo y
protección permanente.

A mis queridos padres Luis Angel y Rosa
Graciela con mucho amor y gratitud por
ser los pilares en mi vida y su estímulo
constante para el logro de este trabajo de
investigación.

A mi amado esposo Alfredo por
estar siempre a mi lado
brindándome el apoyo y fortaleza
para conseguir este ansiado
objetivo.

A la “Unidad de Pie Diabético” del Hospital
Guillermo Almenara, cuyos pacientes son
el aliciente para seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

Al ScD(c), MSc, TM, Jorge Luis Maguiña Quispe
por su dedicación y asesoramiento permanente
en la elaboración de esta tesis.

Al Dr. Alfredo Aldama Figueroa (Cuba)
por su entrenamiento en la
Hemodinámica Vasculuar y su apoyo en
el presente trabajo de investigación.

Al Dr. Fermín Martínez de Jesús
(México) por sus valiosas enseñanzas
sobre el pie diabético.

Al Dr. Segundo Seclén Santisteban por ser
el impulsor en el logro de este Masterado.

Al Dr. Germán Valenzuela y al Dr. Franco mío por su apoyo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

La realización de esta tesis fue con financiamiento propio.



“CONTROL GLICÉMICO Y
ENFERMEDAD ARTERIAL
PERIFÉRICA EN PACIENTES CON PIE
DIABÉTICO”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRA EN DIABETES Y OBESIDAD
CON MENCIÓN EN MANEJO
NUTRICIONAL

MARÍA PATRICIA ARAGÓN CARREÑO

LIMA – PERÚ

2021



Informe estándar ⓘ

Informe en inglés no disponible [Más información](#)

18% Similitud

Filtros

estándar

5 Exclusiones →

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas ⓘ

1 Internet ⓘ

www.medrxiv.org 2%

5 bloques de texto 202 palabras coincidentes

2 Internet ⓘ

1library.net 1%

2 bloques de texto 188 palabras coincidentes

3 Internet ⓘ

repositorio.unibe.edu.do 1%

5 bloques de texto 163 palabras coincidentes

TABLA DE CONTENIDOS

-	RESUMEN	
-	SUMMARY	
I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
	2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
	2.2. MARCO TEÓRICO	6
	2.3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	16
	2.4. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO	16
	2.5. OBJETIVOS	16
III.	METODOLOGÍA	18
	3.1 DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO	18
	3.2 POBLACIÓN DE INTERÉS Y CRITERIOS	18
	3.2.1 Criterios de inclusión	18
	3.2.2 Criterios de exclusión	18
	3.3 MUESTREO	19
	3.3.1 Unidades de muestreo	19

3.3.2 Tipo de muestreo	19
3.4 MUESTRA	19
3.4.1 Cálculo de la Potencia Estadística	20
3.4.2 Consideraciones operativas	21
3.5 VARIABLES DEL ESTUDIO	22
3.5.1 Variables independiente y dependiente	22
3.5.2 Co-variables relevantes	22
3.5.3 Operacionalización de variables	22
3.6 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	25
3.6.1 Preparación e Implementación	25
3.6.2 Recolección de datos	26
3.6.3 Tamizaje y enrolamiento	27
3.6.4 Aplicación de cuestionarios	28
3.6.5 Obtención de muestras	28
3.6.6 Cadena de frío	28
3.6.7 Procesamiento de muestras biológicas	28
3.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS	29
3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
IV. RESULTADOS	31

V. DISCUSIÓN	37
VI. LIMITACIONES	48
VII. CONCLUSIONES	49
VIII. RECOMENDACIONES	50
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
X. ANEXOS	
. Anexo 1: Tablas Estadísticas	
. Anexo 2: Instrumento de recolección de los datos	
. Anexo 3: Consentimiento informado	

RESUMEN

OBJETIVO

Evaluar la asociación entre el control glicémico y la enfermedad arterial periférica en pacientes con pie diabético.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, analítico en pacientes con diagnóstico de pie diabético con más de 10 años de evolución de la diabetes que acudieron al consultorio externo de pie diabético del Hospital Nacional Guillermo Almenara de Junio del 2015 a febrero del 2017.

Se utilizó la hemoglobina glicosilada (HbA1C) y el índice tobillo brazo (ITB) para el diagnóstico de control glicémico y enfermedad arterial periférica, respectivamente.

Se empleó un modelo de regresión lineal generalizado poisson log para el cálculo de razones de prevalencias cruda (RPc) y ajustada (RPa), todos los análisis se trabajaron con una confiabilidad del 95% y consideramos un valor $p < 0.05$, como significativo.

RESULTADOS

Un total de 226 pacientes fueron incluidos en el estudio. El 77% de los pacientes incluidos presentó una $HbA1C \geq 7\%$.

Las extremidades que mostraron enfermedad arterial periférica fue el 44.7% , observándose una mayor frecuencia en el grupo de mal control glicémico.

En comparación con los individuos con buen control glicémico, los individuos con mal control glicémico ($HbA1C \geq 7\%$) tuvieron un 34% mayor probabilidad de presentar enfermedad arterial periférica.

CONCLUSIONES

La prevalencia de mal control glicémico en población con pie diabético es alta.

El control glicémico se encontró independientemente asociado a enfermedad arterial periférica.

PALABRAS CLAVES:

Control glicémico, Hemoglobina glicosilada, Enfermedad arterial periférica, Índice tobillo brazo, Pie diabético.

SUMMARY

OBJECTIVE

To evaluate the association between glycemic control and peripheral arterial disease in patients with diabetic foot.

METHODS

Observational, cross-sectional, analytical study on patients with a diagnosis of diabetic foot disease with more than 10 years of diabetes evolution who attended the external diabetic foot clinic at the national hospital Guillermo Almenara from June 2015 to February 2017.

The glycosylated hemoglobin (HbA1C) and the ankle-brachial index (ABI) were used to diagnose glycemic control and peripheral arterial disease, respectively.

A generalized Poisson log linear regression model was used to calculate crude (R_{pc}) and adjusted (R_{pa}) prevalence ratios. All the analysis were implemented with 95% reliability and p value <0.05 was considered as significant.

RESULTS

A total of 226 patients were included in this study. Seventy-seven percent of included patients had a HbA1C \geq 7%.

The extremities that showed peripheral arterial disease were 44.7% , observing a higher frequency in the group with poor glycemic control.

In comparison with individuals with adequate glycemic control, those patients with inadequate glycemic control (HbA1C \geq 7%) had a 34 % higher chance of having peripheral arterial disease.

CONCLUSIONS

The prevalence of an inadequate glycemic control in diabetic foot population is high.

The glycemic control was independently associated with peripheral arterial disease.

KEY WORDS:

Glycemic control, glycosylated hemoglobin, peripheral arterial disease, ankle-brachial Index, diabetic foot.

I.- INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus, es la Pandemia Mundial del siglo XXI, debido a su naturaleza crónica, es una causa importante de discapacidad y muerte en todo el mundo. La prevalencia mundial de la diabetes mellitus es de 9.3%, con más del 50% de los adultos sin diagnosticar, existiendo actualmente 463 millones de personas con diabetes en el mundo entre los 20 y 79 años, proyectándose un aumento del 51%, para el 2045, la prevalencia en América del Sur y Central es del 8.5% ¹. La prevalencia de diabetes mellitus en el Perú es del 7% según el estudio PERUDIAB realizado en el 2012 por Seclen et al ².

El pronóstico a largo plazo de los pacientes con diabetes mellitus es reservado debido a que muchos de estos pacientes desarrollarán complicaciones de importancia. Las complicaciones de la diabetes pueden ser de tipo agudo o crónico. Las complicaciones crónicas asociadas, al menos parcialmente, a la elevación crónica de la glicemia pueden llevar al daño vascular, y son agrupadas en micro o macrovasculares dependiendo del territorio afectado. Entre las principales complicaciones microvasculares se encuentran la retinopatía, la neuropatía y la nefropatía; mientras que entre las principales complicaciones macrovasculares se encuentran el infarto del miocardio, la insuficiencia cardiaca, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica ³⁻⁵.

El pie diabético es una complicación devastadora de la Diabetes Mellitus pues está asociado con el riesgo de pérdida de la extremidad. Se define al pie diabético como la infección, ulceración o destrucción de tejidos profundos del pie relacionados con neuropatía o enfermedad arterial periférica en las extremidades

inferiores de los pacientes diabéticos ⁶. El pie diabético constituye un problema de salud mundial por su frecuencia, relación con altas tasas de mortalidad, discapacidad y elevados costos que empobrece a las instituciones de salud y familias de los afectados ¹. La prevalencia mundial del pie diabético es del 6.3% calculada por un meta análisis reportado en el año 2016 que involucró a más de 800,000 participantes de 5 continentes ⁷. La incidencia anual de la úlcera del pie diabético se ubica entre 2% y 3%. La frecuencia de pie diabético en el Perú en un estudio realizado por Ramos et al ¹⁸ en el 2012 en pacientes hospitalizados y ambulatorios de 18 hospitales se ubicó en 5.9%. En el 2017 se realizó un estudio de pacientes con pie diabético hospitalizados en 135 centros de diferente complejidad localizados en 9 países de Latinoamérica, involucrando a 11,357 pacientes, encontrándose que la frecuencia de pie diabético fue de 14.8%, y en el Perú de 10.8% ¹⁹.

Las úlceras crónicas del pie diabético son responsables de más del 80% de las amputaciones no traumáticas y de cerca del 46% de los ingresos hospitalarios anuales por úlceras del pie ³⁻⁵. La mortalidad tras la amputación aumenta según el grado de amputación y oscila entre el 50% y el 68% a los cinco años ¹. A nivel mundial cada 30 segundos se amputa un miembro inferior por pie diabético, lo cual tiene un alto costo funcional, psicológico y económico ³. Cerca del 85% de amputaciones por pie diabético son precedidos por una úlcera¹¹, siendo la neuropatía periférica el principal factor de riesgo para las úlceras del pie diabético, pero los principales factores para amputación y muerte son la enfermedad vascular periférica y la infección ⁶.

El paciente con pie diabético ulcerado presenta infección en aproximadamente 60% y enfermedad vascular periférica en aproximadamente 50 %¹⁷. Es importante establecer los grados de gravedad de las úlceras del pie diabético así como realizar el seguimiento adecuado, para establecer una línea de tratamiento y pronóstico de las mismas, su evaluación debe ser integral, el Sistema Latinoamericano de San Elián es un sistema validado y dentro de su estructura contempla los 10 factores de severidad ²¹⁻²³. Los factores etiopatogénicos más importantes en la aparición de una úlcera del pie diabético son la neuropatía periférica y la isquemia ²⁴. Se estima que las úlceras puramente isquémicas representan alrededor del 10%, mientras que las neuropáticas y las neuro-isquémicas representan el restante 90% ^{25,26}. En los últimos años, se observa un aumento importante de la proporción de úlcera neuro-isquémicas en detrimento de las puramente neuropáticas o isquémicas ^{26,27}. Tanto las úlceras isquémicas como las neuro-isquémicas presentan un componente etiopatogénico dependiente del tipo, la localización y la severidad de la enfermedad arterial periférica ¹⁰.

La presencia de enfermedad arterial periférica en pacientes con úlceras del pie diabético se asocia de forma independiente con la dificultad para el cierre de las úlceras y con las amputaciones ²⁰. La aterosclerosis de los miembros inferiores de los pacientes diabéticos se presenta y se desarrolla dos a tres veces más frecuente y más rápidamente que en los pacientes no diabéticos y muestra una predilección por afectar las arterias tibiales y peroneas ²⁵. La diabetes aumenta la prevalencia de enfermedad arterial sintomática 3.5 veces en el hombre y 8.6 veces en las mujeres ³⁰. El control inadecuado de la diabetes favorece la aparición de la

enfermedad arterial periférica así como interfiere en el proceso de curación de las úlceras del pie diabético ^{31,32}.

II.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El pie diabético como complicación devastadora de la diabetes mellitus tiene una prevalencia alta con repercusiones físicas, emocionales y laborales tanto personales como familiares y de alto costo para las instituciones de salud, causando discapacidad y gran número de amputaciones.

La enfermedad arterial periférica del pie diabético constituye un gran reto, debido a que la isquemia es el factor de peor pronóstico dentro de los factores de evaluación de esta población por su alto impacto sobre las amputaciones en estos pacientes ²³.

El inadecuado control de la glicemia acelera la aparición de la enfermedad arterial periférica. Por cada aumento del 1% de la hemoglobina glicosilada se produce un aumento del riesgo relativo entre un 25-28% de la presencia de enfermedad arterial ³³.

No se sabe el efecto del control glicémico en la enfermedad arterial periférica del pie diabético, por lo que el trabajo de investigación actual tiene como pregunta de investigación ¿Cuál es la asociación entre el control glicémico y la enfermedad arterial periférica en pacientes del consultorio externo de pie diabético en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen?

Es el primer estudio que abarca este aspecto, por lo que es necesario establecer la relación entre el control glicémico y la presencia de la enfermedad arterial

periférica en el pie diabético a fin de establecer estrategias de prevención oportuna y eficaz.

2.2 MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus se caracteriza por la conjunción de diversos factores genéticos y ambientales que provocan la pérdida progresiva de la masa de células beta del páncreas o la pérdida de la función de este órgano y que se manifiesta clínicamente por el aumento mantenido de los niveles de glucosa en sangre. Al existir una hiperglicemia sostenida, los pacientes están en riesgo de desarrollar complicaciones, aunque la velocidad de progresión puede diferir ³⁶.

El pie diabético es una de las complicaciones más devastadoras de la diabetes mellitus, por el alto riesgo de amputación. Los factores fundamentales para aumentar la probabilidad de que aparezca esta complicación son los siguientes: la neuropatía, la deformidad del pie, la enfermedad arterial periférica, el trauma repetido, la historia de úlcera del pie o el antecedente de amputación ^{36,38}.

La neuropatía es la etiología más común para la aparición de la úlcera del pie diabético, constituye un grupo heterogéneo de entidades que pueden presentarse como mono-neuropatías o poli-neuropatías, las más frecuentes son la poli-neuropatía sensitiva motora distal y la neuropatía autonómica. La neuropatía sensitiva distal se encuentra en cerca de 42% de los pacientes diabéticos después de 20 años de diagnosticada la enfermedad ⁴⁰⁻⁴².

La neuropatía sensitiva, provocada por el daño a las fibras sensitivas tipo A y tipo C, provoca la pérdida de la sensibilidad protectora de las extremidades de forma

distal y simétrica . Se pierde la capacidad de detectar el aumento de las cargas, el trauma a repetición o el dolor producido por las fuerzas tangenciales. La neuropatía motora, asociada al daño de la capa de mielina nerviosa y al daño de la placa terminal, afecta a los nervios motores distales y provoca atrofia de los pequeños músculos intrínsecos del pie y pérdida del balance entre los músculos antagonistas, lo cual lleva a la aparición de una compensación muscular exagerada y a la aparición de deformidades podálicas y protuberancias óseas ³⁹⁻⁴². La neuropatía autonómica provoca la interrupción de la función normal de las glándulas sudoríparas a nivel de la epidermis y causa la apertura de fistulas arterio-venosas a los niveles subcutáneos y dérmicos, se produce un aumento de la resequedad de la piel lo que aumenta la probabilidad de la aparición de fisuras y rajaduras ⁴³.

La enfermedad arterial periférica se presenta de 2 a 4 veces más frecuente en pacientes diabéticos que en no diabéticos, la aterosclerosis del diabético se desarrolla a una edad más temprana y progresa a una mayor velocidad ⁴⁵⁻⁴⁷.

El “*Standards of medical care in diabetes – 2019*” sugiere que el despistaje de la enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos debe incluir una historia de disminución de la velocidad de la marcha, búsqueda de la presencia de fatiga en las extremidades, la existencia de una claudicación y la palpación de los pulsos en las extremidades. Indica que el índice tobillo brazo (ITB) debe ser realizado en pacientes con síntomas o signos de enfermedad arterial periférica ⁴⁴.

La incidencia de úlceras de los miembros inferiores provocadas por la presencia de enfermedad arterial periférica, va en aumento en los países occidentales,

probablemente, por el envejecimiento poblacional, el cual permite un mayor desarrollo de la aterosclerosis. Solo entre el 10-15% de las úlceras del diabético son puramente isquémicas, mientras que más del 50% son consideradas como neuro-isquémicas. El aumento de la prevalencia de la diabetes mellitus y la mejoría en la sensibilidad de los procedimientos diagnósticos ha contribuido, probablemente a este aumento de las úlceras neuro-isquémicas ⁴⁵⁻⁴⁷.

La enfermedad arterial periférica en los pacientes diabéticos se localiza de forma más distal, con una afectación prioritaria a nivel infra-poplíteo. De forma distintiva, la enfermedad arterial del diabético desarrolla calcificaciones de la túnica media de Monckeberg difundidas por toda la extremidad ^{16,48}.

Las dos clasificaciones más generalizadas para enfermedad arterial periférica desde el punto de vista clínico son las propuestas por Fontaine y Rutherford, las cuales incluyen estadios clínicos que abarcan desde el paciente asintomático hasta la existencia de una úlcera, gangrena o pérdida tisular general, pasando por la presencia de diferentes grados de claudicación intermitente ⁴⁷.

Dado que el examen clínico no excluye en forma fiable la presencia de enfermedad arterial periférica en la mayoría de diabéticos y úlcera en el pie, se debe utilizar el ITB entre otros procedimientos ⁶.

El ITB es un método de cribado no invasivo, simple, barato, rápido y reproducible para documentar la existencia de la enfermedad arterial periférica en las extremidades inferiores. Tiene una sensibilidad de 95% y especificidad mayor al 95% ^{59,60}

El Índice tobillo brazo (ITB) llamado índice de YAO es una importante herramienta que permite cuantificar la perfusión del pie, evaluando el grado de enfermedad arterial periférica. El ITB se realiza, habitualmente, con un medidor de flujo portátil, el cual utiliza el principio Doppler. Un ITB inferior o igual a 0.9 tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de enfermedad arterial periférica. El ITB considerado como normal para pacientes diabéticos es entre 0.91 y 1.3 ^{6,50,61-65}. Un ITB por encima de 1.3 es sugestivo de la presencia de un proceso de calcificación de la túnica media de las arterias de los miembros inferiores, llamada Calcificación de Monckeberg ⁶¹⁻⁶⁵.

Además de su papel diagnóstico en la enfermedad arterial periférica, el ITB se ha presentado como marcador de riesgo independiente de morbimortalidad cardiovascular ⁶⁹.

Las calcificaciones arteriales, como parte del espectro de la enfermedad arterial periférica, requieren un abordaje distinto, hay evidencias que coinciden en considerar a las calcificaciones arteriales como un proceso de bio-mineralización activo, en el cual participan innumerables factores ⁸⁵⁻⁸⁶. La calcificación de la media se asienta en toda la túnica media arterial, no produce disminución de la luz arterial y provoca una disminución de la elasticidad arterial, lo cual puede terminar en una reducción importante de la perfusión tisular ⁸⁵⁻⁸⁸.

La prevalencia de calcificación de la túnica media en diabéticos en el momento del debut se estima en un 17% y en diabéticos con largo tiempo de duración de la diabetes y que reciben tratamiento con hipoglicemiantes orales aumenta hasta 41.2% ⁸⁸⁻⁹¹; esto da lugar a valores de ITB falsamente elevados, por lo que en

estos casos deben emplearse el índice dedo brazo o la medición de la morfología de la onda del pulso ^{59,66,69}.

Diferentes estudios, tanto in vitro, como en vivo, han demostrado la importante relación que existe entre la presencia de las calcificaciones de la media y el control de la glicemia en diabéticos y en pacientes con enfermedad renal avanzada ⁹²⁻⁹⁸.

La principal causa del desarrollo de las complicaciones de la diabetes es la hiperglicemia mantenida, que resulta un factor de riesgo, tanto para la neuropatía, como para la enfermedad arterial periférica ^{24,44}.

La hemoglobina glicosilada forma parte del diagnóstico de la Diabetes Mellitus, según la recomendación de la ADA 2019 ⁴⁴.

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es la prueba más aceptada y utilizada para monitorear el control de la glicemia en sujetos con diabetes mellitus ⁵²⁻⁵⁵. Una vez que la hemoglobina es glicosilada permanece dentro del eritrocito por el resto de la vida del mismo, que dura cerca de 120 días. Por esta razón, esta prueba da información acerca del control de la glicemia en los tres meses anteriores a su determinación. La hemoglobina glicosilada ofrece una ponderación proporcional, en la cual los valores recientes tienen un mayor peso relativo. La formación de la hemoglobina glicosilada depende de la concentración de glucosa ambiental y del tiempo de exposición de los eritrocitos, una muestra de sangre total es suficiente, independientemente de que si el sujeto se encuentra o no en ayunas ^{52 – 55}.

La hemoglobina glicosilada es un examen fundamental para la cuantificación de la glicemia porque presenta una menor variabilidad intra-individual, es un mejor

pronosticador de las complicaciones cardiovasculares que la glucosa en ayunas y que la prueba de tolerancia a la glucosa y es usada para el monitoreo de los pacientes diabéticos ^{54,55}.

En el 2009 el Comité Internacional de Expertos recomendó el uso de la hemoglobina glicosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus con un valor umbral mayor o igual a 6.5% ^{44,52,56}.

La ADA (Asociación Americana de Diabetes) indica como buen control glicémico una HbA1c menor de 7 %, ⁴⁴ así mismo la ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes) en sus guías sobre el manejo de la Diabetes Tipo 2 y dentro de sus recomendaciones basadas en evidencia establece respecto a este punto como recomendación A que la meta general de HbA1c en pacientes con diabetes tipo 2 debe ser menos de 7 % ⁵⁷.

El Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón sobre las directrices para el manejo de pacientes con enfermedad arterial periférica recomienda reducir el nivel de HbA1c a menos de 7 % en pacientes con diabetes y enfermedad arterial periférica ⁵⁸.

El efecto beneficioso del control de la glicemia ha sido demostrado en las enfermedades relacionadas con el daño microcirculatorio, los cuales incluyen la retinopatía, le nefropatía y la neuropatía, pero el beneficio del control estricto de la glicemia sobre la enfermedad macrovascular no ha podido ser demostrado de forma fehaciente, dentro de los que se encuentra la enfermedad arterial periférica ³⁵.

El desarrollo de las complicaciones macrovasculares es muy importante porque una gran parte de las lesiones y muertes en el paciente diabético se relacionan con estas complicaciones ⁵.

Shichiri et al ⁷⁰ en el 2000 evaluaron el efecto del control intensivo de la glicemia sobre las complicaciones macrovasculares durante 8 años. Cuantificaron los accidentes cardiovasculares (angina de pecho e infarto del miocardio), cerebrovasculares (ictus) y periféricos (claudicación intermitente, gangrena o amputación). El total de eventos cardiovasculares, cerebrovasculares y periféricos ocurrió casi dos veces en el grupo control que en el grupo controlado (1.3 vs 0.6).

Abraira et al ⁷¹ en 1997 realizaron un estudio en el cual asignaron de forma aleatoria en dos grupos 153 pacientes que fueron seguidos por 27 meses. Un grupo recibió tratamiento intensivo para controlar la glicemia y el otro mantuvo tratamiento convencional, de forma tal que la diferencia de hemoglobina glicosilada entre ellos fue de 2.07%. Se presentaron un 32% de eventos cardiovasculares en el grupo de tratamiento intensivo y un 20% en el grupo de tratamiento conservador, aunque las diferencias no fueron significativas. Tampoco se observaron diferencias en lo referente a la mortalidad entre los grupos.

El estudio prospectivo del Reino Unido (1998) iniciado en el 1977 siguió durante 10 años 3,867 pacientes recién diagnosticados de diabetes mellitus y distribuidos de forma aleatoria en dos grupos con el objetivo de esclarecer si el tratamiento intensivo de la diabetes mellitus con sulfonilureas o insulina provocaba algún efecto diferente al del tratamiento conservador sobre el riesgo de las

complicaciones macro- y micro-vasculares. Los autores concluyen que el tratamiento intensivo modificó de forma sustancial el riesgo de complicaciones microvasculares, pero no modificó el riesgo de complicaciones de la macrocirculación³⁵.

Elley et al⁷² en el 2008 en Nueva Zelanda realizaron un estudio en 48,444 pacientes diabéticos tipo 2 para estudiar la relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la aparición de un primer evento cardiovascular, que incluyó isquemia coronaria, ictus, accidente transitorio isquémico o enfermedad arterial periférica. Después de un tiempo de seguimiento promedio de 2.4 años, observaron que cada aumento de 1% de la hemoglobina glicosilada condicionaba un incremento proporcional de 1.08 de la probabilidad de ocurrencia de un accidente cardiovascular. Los autores tomaron como valor control para la hemoglobina glicosilada 6%, y muestran los resultados particulares para el infarto del miocardio y el ictus, pero no para la enfermedad arterial periférica.

Wei⁷³ en el 2008 estudió los niveles de hemoglobina glicosilada en 100 pacientes diabéticos y observó que los pacientes con niveles más altos tenían una mayor frecuencia de hipertensión arterial y de enfermedad coronaria.

Selvin et al⁷⁴ en el 2006 reportaron los resultados del seguimiento de 1,894 pacientes diabéticos durante cerca de 10 años. Los autores estudiaron la relación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la incidencia de enfermedad arterial periférica definida por claudicación intermitente, hospitalización relacionada con enfermedad arterial periférica e índice tobillo brazo. La relación fue más importante para los eventos severos relacionados con enfermedad arterial

periférica (RR: 4.56) que para el índice de presiones bajo (RR: 1.64), lo cual sugiere que la insuficiencia microcirculatoria puede estar más relacionado con el control glicémico que el daño de la macrocirculación.

Muntner et al ⁷⁵ en el 2005 realizaron un estudio transversal en una muestra representativa de los Estados Unidos compuesta por 4,526 sujetos diabéticos y no diabéticos mayores de 40 años. Los autores definieron la presencia de enfermedad arterial periférica con el índice de presiones y el valor de corte de 0.9. Observaron que la prevalencia de enfermedad arterial periférica fue de 7.5% y 8.8% para los diabéticos con valores de hemoglobina glicosilada menores y mayores o iguales de 7%, respectivamente; concluyendo que existe una asociación entre los niveles más altos de HbA1c y la enfermedad arterial periférica.

Aronow et al ⁷⁶ en el 2007 evaluaron la asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la severidad de la enfermedad arterial periférica en 224 pacientes con diabetes mellitus y observaron que con el aumento de los niveles de hemoglobina glicosilada aumenta la prevalencia de enfermedad arterial periférica.

Goldman et al ⁷⁷ en el 2018 evaluaron los efectos del control glicémico intensivo sobre la frecuencia de amputaciones. Reportan que el control intensivo de la glicemia redujo de forma importante la frecuencia de amputaciones mientras se mantuvo el mismo. Este efecto residual se evidenció hasta los 3.5 años que duró el seguimiento. Es importante señalar que los auspiciadores del ensayo interrumpieron el grupo de control intensivo por aumento excesivo de la mortalidad en el mismo.

Bansal et al ⁷⁸ en el 2017 realizaron un estudio prospectivo en 100 pacientes diabéticos para evaluar si existía asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la presencia de enfermedad arterial periférica según los valores de índice de presiones. Reportan la existencia de una relación directa entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la enfermedad arterial periférica. Los diabéticos con enfermedad arterial periférica tuvieron una hemoglobina glicosilada de 8.25% diferente al 7.32% observada en los pacientes sin enfermedad arterial periférica.

Algunos interesantes artículos de revisión consideran que el impacto de la disminución de la glucosa sobre las complicaciones y los grandes eventos cardiovasculares es una interrogante aún sin una respuesta definida. Consideran que los efectos del control estricto de la glucosa sobre la microcirculación está fuera de toda duda, pero que no se puede decir lo mismo sobre la incidencia y/o la progresión de las alteraciones macrovasculares ⁷⁹⁻⁸¹.

Tres importantes estudios prospectivos han sido publicados en el “New England Journal of Medicine” evaluando el papel del control intensivo de la glucosa sobre las enfermedades cardiovasculares en pacientes diabéticos tipo 2: el estudio ACCORD con 10,521 pacientes, el estudio ADVANCE con 11,140 pacientes y el estudio VADT con 1,791 militares. En general han demostrado los efectos del control intensivo sobre la microcirculación, pero han dejado muchas dudas sobre el efecto sobre la macrocirculación y han destacado el peligro de la hipoglicemia severa en los pacientes con reducción importante y mantenida de la concentración de glucosa en sangre ⁸²⁻⁸⁴.

2.3 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El efecto beneficioso del control estricto de la glicemia en el paciente diabético ha sido demostrado en las enfermedades relacionadas con el daño microcirculatorio, los cuales incluyen la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía, pero el beneficio del control estricto de la glicemia sobre la enfermedad macrovascular no ha podido ser demostrado de forma fehaciente^{34,35}.

El desarrollo de las complicaciones macrovasculares es decisivo en el pronóstico de los pacientes diabéticos porque una gran parte de las complicaciones y las muertes de estos pacientes se relacionan con estas complicaciones^{3,24}.

No se han reportado estudios sobre la relación entre el control glicémico y la presencia de enfermedad arterial periférica en el pie diabético, por lo que consideramos que es importante profundizar en este aspecto, debido a que un buen control glicémico podría evitar su progresión y la amputación en los pacientes con pie diabético.

2.4 HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

Los pacientes con pie diabético con un mal control glicémico presentan una mayor frecuencia de enfermedad arterial periférica.

2.5 OBJETIVOS

Objetivo General: Evaluar la asociación entre el control glicémico y la enfermedad arterial periférica en pacientes del consultorio externo de pie diabético del Hospital Nacional Guillermo Almenara.

Objetivos Específicos:

- Evaluar la frecuencia de pacientes con pie diabético con mal control glicémico.
- Evaluar la frecuencia de pacientes con pie diabético con enfermedad arterial periférica.
- Identificar la posible existencia de asociación entre el control de la glucosa y la presencia de enfermedad arterial periférica en pacientes con pie diabético.

III.- METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico.

3.2. POBLACIÓN DE INTERÉS Y CRITERIOS

La población de interés estuvo constituida por los pacientes diabéticos tipo 2 con diagnóstico de pie diabético con más de 10 años de evolución de la diabetes que acudieron al consultorio externo de pie diabético del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de Junio del año 2015 a Febrero del año 2017.

3.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con pie diabético con más de 10 años de evolución de la diabetes.
- Pacientes que hayan manifestado su conformidad en participar en el estudio y que lo hayan refrendado con la firma del consentimiento informado confeccionado al efecto.

3.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1.
- Pacientes con enfermedades autoinmunes como: Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoidea, Vasculitis, etc.
- Pacientes con infecciones concomitantes como Hepatitis B, C y HIV
- Pacientes con enfermedad renal severa con y sin hemodiálisis.

- Pacientes receptores de trasplante cardiaco, renal, pulmonar o pancreático.
- Pacientes con hospitalización reciente en las últimas 4 semanas de evaluación.
- Pacientes con revascularización previa.
- Pacientes con amputaciones mayores.

3.3 MUESTREO

3.3.1 Unidades de Muestreo:

La unidad de muestreo fue el paciente con diagnóstico de pie diabético, del cual se seleccionó la extremidad más afectada y que motivó su consulta, atendido en el consultorio externo de pie diabético del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

3.3.2 Tipo de Muestreo:

Se realizó un muestreo por conveniencia, no probabilístico, que incluyó a toda la población que cumplió con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, atendida durante el tiempo de duración del estudio.

3.4. MUESTRA

La muestra estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico de pie diabético que cumplieron con los criterios de elegibilidad.

3.4.1 Cálculo de la Potencia Estadística del tamaño de muestra.

El cálculo del tamaño de muestra se hizo para una primera hipótesis que fue la relación entre enfermedad arterial periférica y control glicémico arrojando 214 pacientes; sin embargo posteriormente se corrigió la hipótesis y se hizo los cálculos de potencia estadística como se muestra a continuación:

. El Cálculo de nuestra Potencia Estadística basado en la literatura¹⁴¹, para la hipótesis planteada es del 100%, **Figura 1 y Figura 2.**

Figura 1

Power for Cross-Sectional Studies		
Confidence Interval (%) {two-sided}	95	Enter between 0 and 100, 0.0500
	Exposed	Non-exposed
Sample Size	174	52
Prevalence (or) Coverage (%)	78.5	19.8

Figura 2

Power for Cross-Sectional Studies	
	Input Data
Two sided-confidence interval (%)	95
Number of Exposed	174
Prevalence/Coverage among Exposed (%)	78.5
Number of Non-exposed	52
Prevalence/Coverage among Non-exposed (%)	19.8
Prevalence/Coverage Ratio	4
Prevalence Difference (%) ¹	58.7
Power based on:	
Normal approximation	100%
Normal approximation with continuity correction	100%

¹ Prevalence Difference = Prevalence in Exposed - Prevalence in Non-exposed.

Results from OpenEpi, Version 3, open source calculator--PowerCross
Print from the browser with ctrl-P
or select text to copy and paste to other programs.

.El Cálculo de nuestra Potencia Estadística con las frecuencias obtenidas en nuestro estudio para la hipótesis planteada es del 94.59%. **Figura 3 y Figura 4.**

Figura 3

Power for Cross-Sectional Studies		
Confidence Interval (%) {two-sided}	95	Enter between 0 and 100, "0.0500"
	Exposed	Non-exposed
Sample Size	174	52
Prevalence (or) Coverage (%)	35	9.7

Figura 4

Power for Cross-Sectional Studies	
	Input Data
Two sided-confidence interval (%)	95
Number of Exposed	174
Prevalence/Coverage among Exposed (%)	35
Number of Non-exposed	52
Prevalence/Coverage among Non-exposed (%)	9.7
Prevalence/Coverage Ratio	3.6
Prevalence Difference (%) ¹	25.3
Power based on:	
Normal approximation	94.59%
Normal approximation with continuity correction	92.26%

¹ Prevalence Difference = Prevalence in Exposed - Prevalence in Non-exposed.

Results from OpenEpi, Version 3, open source calculator--PowerCross
Print from the browser with ctrl-P
or select text to copy and paste to other programs.

3.4.2 Consideraciones operativas

Se consideró un 15% de pérdidas y rechazos durante el estudio, lo cual no se presentó. En total se incluyeron 226 pacientes.

3.5 VARIABLES DEL ESTUDIO

3.5.1 Variable independiente y dependiente

Variable independiente:

El control glicémico

Variable dependiente:

La enfermedad arterial periférica

3.5.2 Co-variables relevantes

.Edad, sexo, trabajo actual, índice de masa corporal, tiempo de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, tabaquismo, sedentarismo, retinopatía, neuropatía, nefropatía, enfermedad cerebro vascular, infarto del miocardio, Clasificación de Fontaine.

3.5.3 Operacionalización de variables

.Variable Independiente:

El control glicémico evaluado con la Hemoglobina glicosilada (HbA1c) se definió en 2 categorías:

Buen control glicémico: $HbA1C < 7\%$.

Mal control glicémico : $HbA1C \geq 7\%$

.Variable Dependiente:

La enfermedad arterial periférica evaluada por intermedio del Índice Tobillo Brazo (ITB) se definió en 3 categorías:

.Enfermedad arterial periférica (EAP) : $ITB \leq 0.9$

.Normal : ITB: 0.91 - 1.3

.Calcificado: ITB: >1.3

Para el análisis bivariado y multivariado fueron excluidos los pacientes calcificados (ITB > 1.3)

.Co – Variables:

.Edad.- Fue definida en 2 categorías: Edad promedio de pacientes con HbA1C $< 7\%$. Edad promedio de pacientes con HbA1C $\geq 7\%$.

.Sexo.- Se definió en 2 categorías: masculino, femenino

.Trabajo actual.- Se definieron 2 categorías: trabajaba ó no trabajaba

.Índice de Masa Corporal (IMC).- Se definió en 3 categorías:

.Normal: IMC 18.5 – 24.9 Kg/m²

.Sobrepeso: IMC 25 – 29.9 Kg/m²

. Obesidad: $IMC \geq 30$ Kg/m²

.Tiempo de Diabetes Mellitus.-Se definieron dos categorías: Mediana de pacientes con HbA1c $< 7\%$ y Mediana de pacientes con HbA1C $\geq 7\%$.

.Hipertensión Arterial.- Se consideró hipertensión valores $\geq 140/90$ mmhg obtenido por medición directa según el método de Riva Rocci. También se consideró hipertenso al paciente que refirió haber sido diagnosticado previamente como hipertenso, independientemente de si recibía medicación o no en el momento del estudio. Se definieron dos categorías: hipertensión y no hipertensión.

.Dislipidemia.- Se consideró como normal para el colesterol LDL <100 mg/dl; para el colesterol HDL >50 mg/dl para las mujeres y HDL >40 mg/dl para hombres y para los triglicéridos <150 mg/dl. La presencia de alguna desviación fue considerada dislipidemia. Se definieron dos categorías: dislipidemia y no dislipidemia

.Obesidad.- Se consideró obeso al paciente cuyo IMC fue ≥ 30 Kg/m². Se definieron dos categorías: obesidad y no obesidad.

.Tabaquismo.- Se consideró al paciente fumador actual o por antecedente. Se definieron dos categorías: tabaquismo y no tabaquismo.

.Sedentarismo.- Se consideró al paciente que no realizaba actividad física durante media hora 3 veces por semana. Se definieron dos categorías: sedentarismo y no sedentarismo

.Retinopatía.- Se consideró según los datos clínicos y fondo de ojo, consignados en la historia clínica. Se definieron dos categorías: retinopatía y no retinopatía.

.Neuropatía.- Se evaluó de forma clínica y por intermedio de una entrevista. La presencia de sensación de dolor, quemazón, adormecimiento, parestesias,

debilidad o calambres en las piernas o los pies fue considerado signo de neuropatía. Se evaluó la presencia de algún trastorno para la sensación de presión o tacto con la prueba del monofilamento con una tensión de 10g. La ausencia de detección de la presión se consideró como positivo de neuropatía. Se definieron dos categorías: neuropatía y no neuropatía.

.Nefropatía.- Se consideró que el paciente tenía nefropatía con un valor del filtrado glomerular $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. Se definieron dos categorías: nefropatía y no nefropatía.

.Enfermedad cerebro vascular (ECV).- Se consideró la presencia de antecedentes de ECV obtenidos por el interrogatorio. Se definieron dos categorías: ECV y no ECV.

.Infarto del Miocardio (IMA).- Se consideró la presencia de antecedente de IMA obtenida por el interrogatorio. Se definieron dos categorías: IMA y no IMA.

.Clasificación de Fontaine.- Se definió en 4 categorías según los criterios clínicos habituales : asintomático, claudicación intermitente, dolor en reposo y lesiones necrosadas o gangrenosas.

3.6 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

3.6.1 Preparación e Implementación

El presente trabajo de investigación se realizó en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el consultorio externo de pie diabético, se seleccionó a todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión quienes fueron invitados a participar en nuestro estudio. Posteriormente se les

informó los beneficios y riesgos que implicaba su participación en el estudio y se les solicitó firmar el consentimiento informado.

Previo a la implementación del estudio, el protocolo fue presentado y aprobado por el Comité de Capacitación, Docencia e Investigación y también por el Comité de Ética del Hospital Nacional Guillermo Almenara, realizándose posteriormente las coordinaciones necesarias para la ejecución del mismo en el consultorio externo de pie diabético. Posteriormente se presentó el mismo protocolo al Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia siendo aprobado.

Los sujetos que aceptaron participar en el estudio fueron informados con mayor detalle de todos los procedimientos que se realizaron.

3.6.2 Recolección de datos (Instrumentos a utilizar):

Para efectos del estudio, se elaboró una ficha de recolección de datos (ANEXO 2) relacionada a los aspectos clínicos, analíticos y hemodinámicos del paciente.

La medición del índice tobillo brazo (ITB) se realizó con un equipo Doppler Lineal Continuo modelo “NICOLET VERSALAB L.E” U.S.A, firma VIASYS Healthcare año de fabricación 2005, con transductor de 8 MHz, un gel transmisor y un manguito para la toma de la presión arterial.

Con el paciente en decúbito supino se realizó la medición de la presión sistólica sobre la proyección de la arteria humeral a nivel de la flexura del codo de ambos miembros superiores. A continuación se efectuó la medición de las presiones sistólicas en la proyección de la arteria pedia y tibial posterior de ambos miembros inferiores.

Se calculó el valor del índice tobillo brazo (ITB) como el resultado del cociente entre el mayor valor obtenido en la medición de las arterias tibial posterior y pedía entre el mayor valor de la presión sistólica del brazo. Un ITB entre 0.91 y 1.3 se consideró como normal. Un ITB menor o igual a 0.9 se consideró como signo de la presencia de enfermedad arterial periférica y un ITB por encima de 1.3 se consideró como signo que las arterias de la extremidad están padeciendo de un proceso de calcificación arterial. A los efectos del estudio se consideró el ITB de la pierna afectada y que fue motivo de la consulta médica.

La medición de la hemoglobina glicosilada es un procedimiento de rutina que se realizó a estos pacientes en el laboratorio del Hospital Nacional Guillermo Almenara bajo los estándares de la institución. La prueba se realizó con un equipo premier Hb9210 TM de Trinity Biotech U.S.A .

Luego de tomada la muestra para Hemoglobina glicosilada, el resultado fué directamente a la Historia Clínica, desde donde fué recolectado, también fué obtenido desde el archivo digital del Laboratorio clínico donde quedó registrado. La recolección de datos clínicos y de laboratorio se realizó de manera prospectiva. No se consideró en ningún caso un resultado de laboratorio realizado con anterioridad a la evaluación clínica.

3.6.3 Tamizaje y enrolamiento

Todos los sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron enrolados en nuestra investigación, se les invitó previamente a participar, informándoles los beneficios y riesgos de su participación, posteriormente se les

solicitó firmar el consentimiento informado, luego del cual se realizó la recolección de los datos en una ficha, que contempló aspectos clínicos, hemodinámicos y analíticos.

3.6.4 Aplicación de cuestionarios (Forma de entrevista, entorno, protocolo).

Después de la firma del consentimiento informado, se inició una entrevista estructurada para evaluar factores clínicos y epidemiológicos relacionados con los objetivos de la investigación.

3.6.5 Obtención de muestras:

La hemoglobina glicosilada es una prueba de rutina que se realiza a los pacientes diabéticos, a continuación describimos el procedimiento que se realiza para su obtención:

El personal de laboratorio evalúa la zona del antebrazo del paciente para ubicar una zona adecuada para la extracción de sangre. Con el paciente en ayuno, y previa asepsia local, se extraen cerca de 5 ml de sangre por punción venosa.

3.6.6 Cadena de frío:

La muestra de sangre para la Hemoglobina glicosilada mantiene una cadena de frío de 4 grados durante el transporte de la misma al laboratorio.

3.6.7 Procesamiento de muestras biológicas:

El laboratorio del hospital cuenta con un Equipo Premier Hb9210 TM de Trinity Biotech U.S.A (Número de pieza:09-01-0001, Revisión 11 Junio de 2012) aplica

los principios de la afinidad al boronato y la cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR). Las bombas transfieren reactivos a través de la columna analítica. La columna analítica contiene ácido aminofenilborónico ligado a un soporte polimérico poroso.

Las muestras hemolizadas para el análisis de HbA1c se inyectan automáticamente en la columna durante la circulación del reactivo Premier Hb9210TM tampón A. El componente glucosilado se enlaza al boronato, mientras que el componente no glucosilado pasa por la columna hasta el detector espectrofotométrico, donde se detecta a 413 ± 2 nm. Tras la elución del componente no glucosilado, el sistema bombea el reactivo del premier Hb9210TM tampón B, que desplaza el componente glucosilado de la columna. A continuación, el componente glucosilado pasa por el detector.

Para fines de investigación se recolectó el resultado de la prueba de hemoglobina glicosilada directamente de la historia clínica o del archivo digital del laboratorio donde también quedó registrado.

3.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo de investigación fue presentado y aprobado por el Comité de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen así como por el Comité de Ética del mismo hospital. Así mismo fue presentado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Los datos se obtuvieron después que los pacientes firmaron el Consentimiento Informado.

3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el **análisis univariado** de las variables cuantitativas y cualitativas se utilizó cálculos de medidas de resumen y medidas de dispersión así como frecuencias absolutas y relativas.

Para el **análisis bivariado** se utilizó T de student o ANOVA para variables con distribución normal y U-Mann Withney o Kruskal-Wallis para variables que no cumplieron con distribución normal, lo que permitió establecer una relación entre variables.

Para el **análisis multivariado** se utilizó un modelo de regresión lineal generalizado poisson log para el cálculo de razones de prevalencias cruda (RPc) y ajustada (RPa), los cuáles nos permitieron establecer la relación objetivo del estudio, y controlar el efecto de algunos confusores en la relación objetivo del estudio.

Todos los análisis se trabajaron con un nivel de confianza del 95% y un error tipo I del 5%. Un valor $p < 0.05$ fue considerado como significativo. El análisis se realizó usando el programa estadístico STATA 12.0

IV.- RESULTADOS

Características sociodemográficas y clínicas de la población

A fin de cumplir con los objetivos propuestos se incluyeron en el presente estudio 226 pacientes diabéticos tipo 2, con diagnóstico de pie diabético con más de 10 años de evolución de la diabetes mellitus. La hemoglobina glicosilada promedio y la desviación estándar de la totalidad de los pacientes incluidos fue de $8.7\% \pm 2.1$. El 77% de los pacientes tuvo un mal control glicémico con una hemoglobina glicosilada mayor o igual a 7%.

La edad promedio y la desviación estándar fueron 67.4 ± 10.5 años., siendo la edad mínima de 38 años y la edad máxima de 90 años. Del total de pacientes 146 fueron hombres y 80 fueron mujeres para una proporción hombre/mujer de 1.83.

EL 59.3% no realizaba algún tipo de trabajo. El IMC promedio y la desviación estándar fueron de 26.8 ± 4.05 . Encontrándose que de los pacientes el 46% se encontraban en sobrepeso y el 20% en obesidad. El tiempo con la enfermedad de la diabetes mellitus tipo 2 tuvo una mediana de 20 con un RIC 13 – 25.

Hubieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de valores de hemoglobina glicosilada. Respecto a la edad, los sujetos de mayor edad presentaron mejor control glicémico que los sujetos de menor edad. Respecto al tiempo de diabetes en años, los sujetos con mayor tiempo de diabetes presentaron mayor descontrol glicémico que los sujetos con menor tiempo de diabetes. Mayores detalles en la **Tabla Nro 1**.

Factores de riesgo y control glicémico

Los principales factores de riesgo de la población estudiada fueron la dislipidemia, la hipertensión arterial y el sedentarismo con un 74.8%, 65% y 38.5% respectivamente.

Se observa que ni la presencia de obesidad, el hábito de fumar, el estilo de vida sedentario o la presencia de dislipidemia mostraron diferencias en función del valor de la hemoglobina glicosilada. Se destaca el bajo porcentaje de fumadores y el alto porcentaje de dislipidemias en la totalidad de los pacientes.

La hipertensión arterial, en contraposición al resto de las variables, sí mostró diferencias en función de los niveles de hemoglobina glicosilada, aunque la mayor prevalencia se observó entre los individuos con hemoglobina glicosilada por debajo de 7%. Mayores detalles en la **Tabla Nro 2**.

Complicaciones microvasculares y macrovasculares según los niveles de hemoglobina glicosilada

Si bien no se documentaron diferencias entre los grupos con relación a los niveles de hemoglobina glicosilada, se destaca la alta frecuencia de retinopatía con un 72.1%, así como de neuropatía sensitivo-motora periférica con un 71.2% y menores porcentajes de nefropatía, enfermedad cerebro vascular (ECV) e infarto agudo del miocardio (IMA), con un 11.1%, 7.5% y 11.1% respectivamente. Ver **Tabla Nro 3**.

Clasificación de San Elián para las úlceras del pie diabético

De las extremidades inferiores examinadas presentaron úlceras el 25.2% siendo el grupo mayoritario (71.1%) de grado II moderado según la Clasificación de San Elián. Ver **Tabla Nro 4**. El 58.8% de estas úlceras presentó enfermedad arterial periférica con un ITB ≤ 0.9 . La localización anatómica de la lesión fue mayoritariamente en los dedos con un 33.2%.

Los pulsos periféricos estuvieron ausentes en el 30.8% respecto al pulso tibial posterior y en 24.3% respecto al pulso pedio.

En cuanto al tiempo de los pacientes con úlcera en el pié, los pacientes con mal control glicémico ($HbA1c \geq 7\%$) tuvieron una mediana de 11.5 días con un RIC de 0-60; un promedio y desviación estándar de 63.8 ± 172.5 días. Los pacientes con buen control glicémico ($HbA1c < 7\%$) tuvieron una mediana de 0 días con un RIC de 0 – 60 ; un promedio y desviación estándar de 48.8 ± 94.3 días.

Control glicémico y tipos de condiciones clínicas según la Clasificación de Fontaine

Se destaca el hecho que sólo el 12.8% de los pacientes incluidos se mantienen en el momento del estudio, en un estadio asintomático, y la presencia de un mal control de la glicemia parece influir en esta situación. Mientras que un 13.5% de los pacientes con un buen control de la glicemia se mantienen asintomáticos, este valor desciende al 12.6% en los pacientes con glicemia elevada.

Si bien la proporción de pacientes con claudicación intermitente y de dolor de reposo no muestra una relación importante con los valores de hemoglobina

glicosilada, probablemente debido al pequeño número de pacientes con esta situación clínica, la presencia de lesiones necrosadas ó gangrenosas muestra que de los pacientes con glicemias elevadas un 47.7% presentan una lesión tisular; en los que tienen un buen control de la glicemia este valor se reduce, aunque de forma no significativa, hasta un 36.5%. Mayores detalles en la **Tabla Nro 5**.

Control glicémico e Índice Tobillo brazo

Al realizárseles el índice tobillo brazo, se encontró una frecuencia de extremidades sin lesión arterial (extremidades con valores entre 0.91-1.3) de 30.1%, estando en rangos de normalidad, lo cual significa que el 69.9% (corresponde a la suma de las extremidades con valores por debajo o igual a 0.9 y por encima de 1.3) fueron consideradas como portadoras de un ITB alterado.

Las extremidades que presentaron enfermedad arterial periférica ($ITB \leq 0.9$) fueron 101 para una prevalencia de 44.7% de la totalidad de los incluidos, siendo mayor en el grupo de $HbA1c \geq 7\%$ con un 35%. Las extremidades con valores que sugieren la presencia de una calcificación arterial de la túnica media ($ITB > 1.3$) fueron 57, con una prevalencia de 25.2% de todas las incluidas, siendo mayor en el grupo de $HbA1c \geq 7\%$ con un 21.2%. Mayores detalles en la **Tabla Nro 6**.

Los valores de hemoglobina glicosilada no presentaron una relación estadísticamente significativa con los valores del índice tobillo brazo.

Control glicémico y criterios de normalidad por ITB

La frecuencia de ITB alterado ($ITB \leq 0.9$ \rightarrow >1.3) en la totalidad de los pacientes incluidos fue de 69.9%, la frecuencia de ITB alterado en los expuestos a la hiperglicemia fue de 80.4%, mientras que la frecuencia de ITB alterado en los no expuestos fue de 19.6%. Ver **Tabla Nro 7**.

Relación entre el control glicémico y la enfermedad arterial periférica

Para el presente análisis se empleó un modelo lineal generalizado para el cálculo de Razones de Prevalencias (RP). En este estudio para el análisis bivariado y multivariado se excluyeron a los pacientes que reportaron un $ITB > 1.3$ que fueron considerados como “calcificados”.

En el análisis bivariado la hemoglobina glicosilada y la enfermedad arterial periférica no se encontraron asociados. La relación entre la edad y la enfermedad arterial periférica fue significativa así como la relación entre el sedentarismo y la enfermedad arterial periférica. La relación bivariada entre el sexo, la obesidad, la hipertensión arterial, la dislipidemia, el tabaquismo y la enfermedad arterial periférica no mostraron una relación significativa.

Respecto a la edad, el análisis multivariado mostró que por cada año más de una persona la probabilidad de tener enfermedad arterial periférica se incrementó en 2%, siendo esta relación significativa. En cuanto al sedentarismo las personas sedentarias tuvieron 1.4 veces mayor probabilidad de presentar enfermedad arterial periférica en comparación con las personas que no estuvieron sedentarias, siendo esta relación significativa.

En el análisis multivariado, después de ajustar otras covariables como: edad, sexo, obesidad, HTA, dislipidemia, tabaquismo, sedentarismo, la hemoglobina glicosilada se mantuvo independientemente asociada a enfermedad arterial periférica; encontrándose que los individuos con un mal control glicémico ($HbA1C \geq 7\%$) tuvieron un 34% mayor probabilidad de presentar enfermedad arterial periférica en comparación con los individuos que tuvieron un buen control glicémico. Mayores detalles en **Tabla Nro 8**.

V.- DISCUSIÓN

Después de revisar la literatura científica nacional e internacional, vemos que en esta investigación se aborda por primera vez, la existencia de la posible asociación entre el control glicémico y la enfermedad arterial periférica en pacientes con diagnóstico de pie diabético en el Perú.

.Hallazgos Principales:

Entre los resultados de este estudio, es necesario destacar que el 77 % de los pacientes incluidos presentó un mal control glicémico con una hemoglobina glicosilada $\geq 7\%$. Sólo un 23% de los pacientes incluidos mostraron un buen control glicémico en los tres meses anteriores al examen, al considerar como punto de corte para la hemoglobina glicosilada un valor $<$ de 7%.

Este 23% de pacientes con un buen control glicémico parece, a priori, extremadamente bajo, pero se corresponde con el 25% reportado por Scheffel et al ⁹⁹ en el 2004 en una población de 927 diabéticos tipo 2 del Brasil, el 33.4% encontrado por Brož et al ¹⁰⁰ en el 2018 en 1,034 diabéticos tipo 2 en poblaciones de la república Checa y Eslovaquia, el 27.1% reportado por Kim et al ¹⁰¹ en el 2009 en 5,628 diabéticos tipo 2 en Korea o el 31.3% reportado por Ali et al ¹⁰² en el 2009 en más de 90,000 diabéticos tipo 2 en los Estados Unidos.

Igualmente, Omar et al ¹⁰³ en el 2018 en Sudan reportan un 71.9% de pacientes con un mal control glicémico en una población de 339 pacientes, Duarte - Moreira et al ¹⁰⁴ en Venezuela en el 2009 encuentran un 75% de mal control glicémico en 4,075 pacientes y Gopinath et al ¹⁰⁵ en el 2012 encuentran un 78.6%

de mal control glicémico en 500 diabéticos tipo 2 en la India, así como el 47.9% de mal control glicémico reportado por Agarwal et al ¹⁰⁶ en el 2012 en 146 diabéticos tipo 2 en la India.

En Perú se han reportado algunos resultados, Ramos et al ¹⁸ en el 2012 encontraron en 2,959 diabéticos (96,8% tipo 2) sometidos a una vigilancia epidemiológica hospitalaria un 73% de un mal control glicémico en las consultas de seguimiento y Jasso-Huaman et al ¹⁰⁷ en el 2006 en 107 diabéticos tipo 2 en régimen ambulatorio encontraron solo un 31.8% con valores inferiores a 7% de hemoglobina glicosilada, los cuáles se asemejan a nuestros resultados.

El análisis sobre las posibles causas que condicionan la alta prevalencia de pacientes con mal control glicémico no se encuentra entre los objetivos principales de este estudio, sin embargo, De Pablos-Velasco et al ¹⁰⁸ en el 2014 ofrecieron una evaluación muy detallada sobre este aspecto en 5,817 pacientes de nueve países europeos. Los objetivos deseados por los médicos de asistencia, la adherencia de los pacientes al tratamiento, el estilo de vida, el tipo de tratamiento empleado, la resistencia de los pacientes a lograr niveles de hemoglobina glicosilada más bajos o los aspectos técnicos diferentes en la medición de la hemoglobina glicosilada se mencionan entre los posibles factores que explican la baja frecuencia de pacientes que logran el objetivo deseado.

La valoración de la enfermedad arterial periférica forma parte de uno de los objetivos fundamentales de este estudio. En el análisis de la enfermedad arterial periférica se utilizó dos tipos de abordaje: el estudio de los estadios clínicos y el estudio a partir del ITB. El enfoque, probablemente, más coherente para analizar

de forma general la presencia de enfermedad arterial periférica en función de los dos abordajes anteriormente mencionados sería la cuantificación de los pacientes asintomáticos y la cuantificación de pacientes con ITB dentro del rango considerado como normal. Desde el punto de vista clínico un 12.8% no presentó algún tipo de sintomatología, mientras que en función del ITB el 30.1% presentó valores dentro de límites considerados como normales, con lo cual se confirma que la correspondencia entre la clínica y la hemodinámica no es completa. Mientras que la presencia de sintomatología clínica (léase claudicación, dolor de reposo o lesión tisular) presupone la posible participación de afectaciones de la macro y de la microcirculación, la medición del ITB valora las afectaciones de la macrocirculación hasta el tobillo ⁶¹⁻⁶³.

Es de destacar la baja frecuencia de pacientes con claudicación intermitente (30.9%), resultados similares fueron encontrados por Arambewela et al¹¹⁸ (46.8%) y Coce et al ¹²² (38.9%) lo cual corrobora que el empleo exclusivamente de este entidad para el diagnóstico de enfermedad arterial periférica deja fuera un elevado número de pacientes asintomáticos, aunque portadores de una enfermedad arterial ligera-moderada., esto debido a la neuropatía periférica presente que puede enmascarar estos síntomas por afectación sensorial. Es importante recordar que entre los criterios de exclusión de nuestro estudio se encuentra la presencia de amputaciones mayores, y los antecedentes de revascularizaciones, lo cual debe haber disminuido la frecuencia de eventos clínicos presentes en una población no seleccionada.

En el presente estudio obtuvimos una 44.7% de extremidades con ITB por debajo o igual a 0.9, un 25,2% de extremidades con ITB por encima de 1.3 y un 69.9% al sumar las extremidades con índices inferiores o iguales a 0.9 y superiores a 1.3 considerados como ITB alterados. Se observó un aumento de la frecuencia de extremidades con valores inferiores a 0.9 con la edad.

La prevalencia de enfermedad arterial periférica fue mayor en el grupo con mal control de la glicemia ($HbA1c \geq 7\%$) con un 35%, frente al grupo con buen control glicémico ($HbA1c < 7\%$) que tuvo 9.7%. Xiang et al¹⁴¹ en China encontraron en pacientes con úlcera del pie diabético una prevalencia de enfermedad arterial periférica en el grupo con mal control de la glicemia de 78.5% frente al grupo con buen control glicémico de 19.8%.

La prevalencia de calcificación arterial en nuestro estudio fue mayor en el grupo de mal control glicémico (21.2%) frente al grupo con buen control glicémico (4%).

Los pacientes “calcificados” corresponde a los pacientes diabéticos que presentan calcificación de la capa media arterial , llamada calcificación de Monckeberg, la cual se evidencia por el índice tobillo brazo alto (ITB > 1.3), los cuáles pueden presentar entre un 58 % y 84% de enfermedad arterial periférica según algunos estudios realizados⁶¹, esto debido a la disminución de la elasticidad por rigidez arterial que se asocia con una disminución del torrente sanguíneo en las extremidades inferiores de los diabéticos⁸⁵⁻⁸⁸, sin embargo se deben realizar otros estudios como el índice dedo brazo o la pletismografía para comprobar en forma fehaciente que se trate de EAP ^{59,61,66,69}, por esta razón y

para evitar sesgos estos pacientes con ITB alto (>1.3) considerados como “calcificados” fueron excluidos para el análisis bivariado y multivariado en este estudio.

Los valores reportados para frecuencia de extremidades con ITB por debajo o igual a 0.9 dependen del tipo de población incluida y van desde cifras tan bajas como el 9.1% de Charles et al ¹²³ en población de Dinamarca, el 15.2% de Narayanan et al ¹²⁴ en Singapur, el 24% de Okello et al ¹¹⁷ en Uganda, el 36% de Shukla et al ¹²⁵ en la India, ó cifras altas como el 64.6% de Coce et al ¹²² en diabéticos hospitalizados en Croacia ó el 78% de Tresierra – Ayala et al ¹²⁶ en Trujillo en el Perú.

Cabe indicar que el 58.8% de los pacientes con úlcera del pie diabético presentaron enfermedad arterial periférica, con un ITB ≤ 0.9 , un porcentaje mayor fue encontrado por Tresierra – Ayala et al ¹²⁶ que reportan un 78% en una población de pacientes con pie diabético en Trujillo en el Perú.

Constituye de suma importancia la evaluación integral de las úlceras del pie diabético con el Sistema Latinoamericano de San Elián a fin de determinar el grado de gravedad y hacerles un adecuado seguimiento para evitar amputaciones., donde la isquemia constituye el factor de peor pronóstico dentro de los 10 factores de severidad ¹³⁸⁻¹⁴⁰.

En lo referente a la presencia de calcificaciones arteriales, encontramos en nuestro estudio un 25.2% que corresponden a ITB > 1.3 ; Moon et al ⁸⁹ en E.E.U.U reportan un 21.2% en pacientes diabéticos evaluados con radiografías de las

extremidades, Coce et al¹²² en Croacia reportan 16 % en pacientes diabéticos evaluados por ecografía y radiografía, mientras que Ishimura et al⁹³ en Japón reportan un 47.1% de calcificaciones en pacientes diabéticos bajo régimen de hemodiálisis.

Lanzer et al⁹⁷ indican que la prevalencia de calcificación de la capa media arterial basada en el ITB > 1.3 se estima que ocurre en 0.5% de la población adulta, siendo más frecuente en hombres diabéticos tipo 2. La prevalencia de calcificación arterial en pacientes diabéticos recién diagnosticados fue del 17% y en pacientes diabéticos tipo 2 que recibían antidiabéticos orales fue de 41.5%.

La asociación entre los niveles de glucosa y la presencia de enfermedad cardiovascular general ha sido evaluada en un grupo de importantes estudios prospectivos en grandes poblaciones^{35, 82-84, 127-129}, y los resultados no han demostrado efectos notables sobre los eventos relacionados con la macrocirculación y sí han identificados efectos importantes en los eventos con componentes microcirculatorios.

No hemos encontrado muchos estudios con el enfoque empleado en nuestro estudio. Shukla et al¹²⁵ calcularon el promedio de las hemoglobinas glicosiladas en los grupos con y sin enfermedad arterial periférica en pacientes con índices por debajo y por encima de 0.9 y no encontraron diferencias entre estos valores, mientras que en estudios de cohorte Selvin et al⁷⁴ en 1,894 diabéticos tipo 2 en E.E.U.U., así como Bansal et al⁷⁸ en 100 diabéticos tipo 2 en la India, Ishii et al¹³⁰ en Japón en 739 diabéticos tipo 2 en hemodiálisis y otros autores en estudios de corte transversal, como el de Muntner et al⁷⁵ en E.E.U.U en 4,526 pacientes

con y sin diabetes , Aronow et al ⁷⁶ en E.E.U.U en 224 diabéticos tipo 2, Solanki et al ¹³¹ en la India en 147 diabéticos tipo 2 ambulatorios, reportan la existencia de una asociación entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la presencia de enfermedad arterial periférica, tal y como sugieren nuestros resultados.

La relación entre el control glicémico y las calcificaciones arteriales periféricas no se estudian habitualmente , en estudios posteriores se puede abarcar este aspecto por el papel que las calcificaciones pueden jugar en eventos clínicos como las amputaciones, la morbilidad y mortalidad cardiovascular o la muerte general ^{97,137-140} , y la posibilidad de modificar el efecto de este factor con un control intensivo de la glucosa.

.Hallazgos Secundarios:

Otro aspecto que requiere ser comentado en este estudio se refiere a la presencia de diferentes factores de riesgo y complicaciones asociadas a los pacientes incluidos. Es destacable en el estudio que se presenta el 65% de pacientes con hipertensión arterial, el 15% de fumadores y el 74.8% de pacientes portadores de una dislipidemia. Así mismo encontramos un 46 % de pacientes con sobrepeso y un 20% con obesidad.

El 65% de pacientes portadores de hipertensión arterial es elevado, aunque se asemeja al 71% reportado por Mariam et al ¹⁰⁹ en Etiopía, el 56.8% encontrado por Ugwu et al ¹¹⁰ en Nigeria, el 54 % reportado por Khan et al ¹¹¹ en la India, el 73% observado por Scheffel et al ⁹⁹ en Brasil y el 63.4% reportado por Zhang et

al ⁷ en el metaanálisis realizado el 2016 incluyendo 67 estudios en los últimos 30 años con 801,985 sujetos de 33 países.

Almobarak et al ¹¹³, por su parte, solo encuentran un 48% en Sudan, García et al ¹¹⁴ encuentran 27.3 % en Perú, Ramos et al ¹⁸ durante la vigilancia epidemiológica en hospitales pilotos del sistema de vigilancia de diabetes en el Perú solo reportan un 10.5% de pacientes hipertensos. La diferencia en las poblaciones incluidas en los diferentes estudios en términos de características demográficas generales, la disposición de los servicios de salud local o inclusive, criterios de clasificación pudieran explicar las diferencias encontradas. La gran diferencia entre los resultados de este estudio y los resultados de Ramos et al ¹⁸ deben ser explicados por las diferencias entre población diabética general considerada en el caso del estudio de Ramos, y población diabética con una alta frecuencia de complicaciones, en nuestro caso.

Se encontró una frecuencia del 15% de fumadores en nuestra población, porcentajes mayores se observan en otros estudios, así , García et al ¹¹⁴, también en el Perú, reportan una frecuencia de fumadores del 32.4% , Tyagi et al ¹¹⁵ en la India reporta un 37%, Zhang et al ⁷ reportan 29.1% de historial de tabaquismo en forma global , Pedras et al ¹¹⁶ en el 2016 en Portugal reportan un 7.3% de fumador actual y 51 % de historial de tabaquismo, Okello et al ¹¹⁷ en Uganda reportan un 5.2% de fumador actual y 35.8% de historial de tabaquismo. , sin embargo Agarwal et al ¹⁰⁶ en la India reportan sólo un 2.7%. El fumar constituye un factor de riesgo para pacientes con pie diabético, debido a la hipoxia tisular diaria que

puede causar trastornos vasculares y neuropáticos en las extremidades inferiores de los pacientes diabéticos ^{91,92}.

La proporción de pacientes con dislipidemia de 74.8% en nuestra serie es elevada aunque se asemeja al 78% reportado por Pedras et al ¹¹⁶ en Portugal, el 76.7% reportado por Arambewela et al ¹¹⁸ en Sri Lanka. Khan et al ¹¹¹ reportan sólo un 45% de dislipidemias entre 120 diabéticos tipo 2 en la India y García et al ¹¹⁴ en el Perú reportan porcentajes de pacientes con aumento por separado de colesterol de 19.25 % y triglicéridos de 27.70%. La dislipidemia diabética consiste en elevación moderada del colesterol LDL, con aumento de las partículas de LDL densas y pequeñas, incremento de triglicéridos y reducción del colesterol HDL ¹¹⁹, por lo que en nuestra serie consideramos como portador de una dislipidemia al paciente que presentara una alteración de cualquiera de las subfracciones lipídicas.

Encontramos en nuestro estudio un 66% de pacientes en sobrepeso y obesidad, lo que se asemeja al 61.5% reportado por García et al ¹¹⁴ en diabéticos tipo 2 en el Perú y al 75.7% hallado por Arambewella et al ¹¹⁸ en Sri Lanka. La obesidad, en la que hay un aumento de la masa grasa corporal total, provoca una interferencia del equilibrio entre la producción y liberación endógena de insulina y su sensibilidad en los tejidos periféricos ^{120,121}.

Es elevado el porcentaje de pacientes que no realizaban ninguna actividad física (38.5%) resultado semejante al encontrado por García et al ¹¹⁴ que reportan un 43.7%., lo que contribuye al alto porcentaje de descontrol glicémico en nuestra serie.

El análisis acerca de la posible asociación entre los niveles de glicemia y los diferentes factores de riesgo no muestra ningún tipo de efecto, salvo una inexplicable reducción de la frecuencia de hipertensión arterial en los pacientes con niveles más elevados de hemoglobina glicosilada para lo cual no tenemos una explicación plausible.

En lo referente a las complicaciones microvasculares merece ser destacado la elevada frecuencia de pacientes con una retinopatía y neuropatía diabética.

El 72.1% de los pacientes incluidos fueron portadores de una retinopatía, lo cual resulta lógico al pensar que entre los criterios de inclusión se estableció que los pacientes tuvieran, al menos, 10 años de evolución de la diabetes.

Nuestros resultados sobre la retinopatía concuerdan, de forma general, con los de Khan et al ¹¹¹ en la India, con los de Almobarak et al ¹¹³ en Sudan y con los de Pedras et al ¹¹⁶ en Portugal que reportan 57.5%, 83.3 % y 65%, respectivamente; se diferencia, sin embargo, de los de Arambewela et al ¹¹⁸ en Sri Lanka, Scheffel et al ⁹⁹ en Brasil o Kim et al ¹⁰¹ en Korea quienes reportan 26.1%, 48% y 18.3% respectivamente. Es de destacar que los pacientes incluidos en nuestro estudio tenían una edad promedio que superaba en más de 10 años (70 vs 58 años) a los incluidos en estos tres últimos estudios.

La frecuencia de neuropatía en nuestro estudio fue de 71.2%, debido al grupo formado por pacientes con más de 10 años de evolución de la diabetes y con una alta proporción de pacientes con descontrol glicémico, valores altos también son encontrados en otros estudios como el de Pedras et al ¹¹⁶ que reportan una muy

alta prevalencia del 97.2% con el empleo de un cuestionario para el diagnóstico de la enfermedad. Arambewela et al ¹¹⁸ con el empleo de procedimientos habituales de diagnóstico encuentran una prevalencia puntual del 62.6%. Almobarak et al ¹¹³ incluyen las preguntas correspondientes en su entrevista y reportan una prevalencia del 73.2%, mientras que Scheffel et al ⁹⁹ evaluaron la presencia de neuropatía por el interrogatorio, la ausencia de sensibilidad vibratoria, la ausencia de reflejos tendinosos profundos y el uso del monofilamento en un grupo de menor edad que el nuestro, pero con igual tiempo promedio de duración de la diabetes y reporta un 36% de pacientes con neuropatía.

El análisis sobre la posible influencia de los niveles de glucosa sobre las complicaciones microvasculares solo muestra una tendencia al aumento no significativo de la frecuencia de neuropatía en los pacientes con mayores niveles de hemoglobina glicosilada, lo cual sigue la tendencia reportada entre estos dos elementos ^{35,82-84}.

VI. LIMITACIONES

Al realizar un muestreo no probabilístico por conveniencia así como el tipo de diseño transversal no permite establecer inferencias sobre causalidad ni establecer la relación temporal real entre el control glicémico y la presencia de enfermedad arterial periférica.

La HbA1c es un biomarcador confiable para monitorear el control glicémico de los pacientes diabéticos, refleja el historial glicémico acumulado de los 2 a 3 meses anteriores ^{52-55,142}, por tanto no constituye el valor histórico para cada paciente. El control glicémico evaluado por la HbA1c se mide en una sola ocasión, sin tomar en consideración su variabilidad durante el tiempo, por lo que podría ser un sesgo ¹⁴³.

La naturaleza del estudio demanda prudencia en cualquier intento de extrapolación de los resultados.

VII. CONCLUSIONES

La prevalencia de pacientes con pie diabético con mal control glicémico fue de 77 %. La prevalencia de extremidades con enfermedad arterial periférica fue de 44.7%, observándose una mayor frecuencia en el grupo de mal control glicémico.

En comparación con los individuos con buen control glicémico, los individuos con mal control glicémico ($HbA1C \geq 7\%$) tuvieron un 34% mayor probabilidad de presentar enfermedad arterial periférica. El control glicémico se encontró independientemente asociado a enfermedad arterial periférica en pacientes con pie diabético de esta población.

VIII. RECOMENDACIONES

Se sugiere realizar un estudio de corte longitudinal que permita establecer la existencia de relaciones causa-efecto entre el control glicémico y la presencia de enfermedad arterial periférica en pacientes con pie diabético.

Se sugiere profundizar en el estudio del control glicémico y las calcificaciones vasculares periféricas.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. 2019. [Internet] International Diabetes Federation. [cited 2019 Dec 07] Available from: <https://www.diabetesatlas.org>.
2. Seclén SN, Rosas ME, Arias AJ, Medina CA. Elevated incidence rates of diabetes in Perú: report from PERUDIAB, a national urban population based longitudinal study. *BMJ Open Diab Res Care*. 2017;5:1-6.
3. Boulton AJ, Vileikyte I, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366:1719-24.
4. Corriere M, Rooparinesingh N, Kalyani RR. Epidemiology of diabetes and diabetes complications in the elderly: an emerging public health burden. *Curr Diab Rep*. 2013;13(6):1-14.
5. Young EE, Okafor CN, Okwara CC. Diabetes mellitus, associated co-morbidities and complications. A review. *J Med Med Sci*. 2016;7:47-55.
6. The International Working Group on the Diabetic Foot. The 2019 IWGDF Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. [internet] International Working Group on the Diabetic Foot [cited 2020 May 10] Available from: <https://www.d-foot.org>
7. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine*. 2017;49(2):106-16.

8. Vargas H, Casas LA. Epidemiología de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia. *Clin Investig Arterioscler*. 2016; 28:245-56.
9. Centers for Disease Control and Prevention/Division of Diabetes Translation. National Diabetes FactSheet, 2011. Atlanta, Estados Unidos de América. 2011. Available from: <http://www.cdc.gov/diabetes>
10. Aldama A, Vega M, Ley J, Fernandez J, Lima B, Alvarez H, et al. Haemodynamic classification of diabetic macroangiopathy. *Journal of Vascular Investigation*. 1998;4:171-4.
11. Lepantalo M, Apelqvist J, Setacci C, Ricco JB, de Donato G, Becker F et al. Chapter V: diabetic foot .*Eur J Vasc Endovasc*. 2011;42:60-74.
12. Malachi G. Shealhan, AD. Lower extremity minor amputations: The roles of diabetes mellitus and timing of revascularization. *Journal of Vascular Surgery*. 2005; 42:476-80.
13. Dominguez E. La carga de la diabetes en América Latina y el Caribe: análisis a partir de los resultados del Estudio Global de Carga de Enfermedad del año 2015. *ALAD*. 2018; 8: 81-94.
14. Leone S, Pascale R, Vitale M, Esposito S. Epidemiology of diabetic foot. *Infez Med*. 2012;20:8-13.
15. Snyder RJ, Hanft JR. Diabetic foot ulcers-effect on Quality of life, costs, and mortality and the role of standard wound care and advanced-care therapies in healing: A review. *Ostomy Wound Manag*. 2009; 55: 28-38.

16. Thiruvoipati T, Kielhorn CE, Armstrong EJ. Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes. *World J Diabetes*. 2015;6:961–9.
17. Tennvall GR, Apelqvist J. Health-economic consequences of diabetic foot lesions. *Clin Infect Dis*. 2004;39 (Suppl 2) :132-9.
18. Ramos W, Lopez T, Revilla L, More L, Huamaní M, Pozo M. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú. 2012. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública*. 2014;3:9-15
19. Carro GV, Saurral R, Salvador F, Witman EL. Pie diabético en pacientes internados en hospitales de Latinoamérica. *MEDICINA*. 2018;78:243-51.
20. Prompers L, Schaper N, Apelqvist, N, Jude E, Mauricio D et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51:747–55.
21. Martínez-De Jesús FR. A checklist system to score healing progress of Diabetic Foot Ulcers. *Int J Low Extrem Wounds*. 2010;9(2):74-83.
22. Martínez-De Jesús FR, Gonzales MF, Martínez FN, Jiménez R., Gutierrez-Aguilar P. Clasificación de San Elián para el seguimiento de las úlceras de pie diabético y su relevancia terapéutica. *Rev Latinoam Cir*. 2012;2(1):14-20.

23. International Diabetes Federation. IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot. 2017. [Internet] International Diabetes Federation. [cited 2018 Oct 15]. Available from:
<https://www.idf.org/e-library/guidelines/119-idf-clinical-practice-recommendations-on-diabetic-foot-2017.html>
24. Bowering CK. Diabetic foot ulcers: Pathophysiology, assessment, and therapy. *Cab Fam Physician*. 2001;47:1007-16.
25. Khanolkar MP, Bain SC, Stephens JW. The diabetic foot. *Q j Med*. 2008; 101:685-95.
26. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia*. 2007;50:18-25.
27. Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcer using ulcer-related measures. *Diabetes Care*. 2006;29:1784-7.
28. Gershater MA, Londahl M, Nyberg P, Larsson J, Thorne J, Enerth M et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia*. 2009;52:398-407.

29. Elgzyri T, Larsson J, Thorne J, Eriksson KF, Apelqvist J. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;46:110-7.
30. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc.* 1985; 33:13-18.
31. Lobmann R, Ambrosch A, Schultz G, Waldmann K, Schiweck S, Lehnert H. Expression of matrix-metalloproteinases and their inhibitors in the wounds of diabetic and non-diabetic patients. *Diabetologia.* 2002;45:1011-6
32. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1999;26:259-65.
33. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and CVD disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004;21:421-31.
34. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
35. UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352:837-53.

36. Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y et al. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:S16-24.
37. Yazdanpanah J, Nasiru M, Adarvishi S. Literature review on the management of diabetic foot ulcer. *World J Diabetes.* 2015;15:37-53.
38. Martínez-de Jesús FR. *Pie Diabético Atención Integral.* 3^a ed. España: Editorial Mc Graw Hill-Interamericana;2010.
39. Shojaie-Fard A, Esmaelzadeh M, Larijani B. Assessment and treatment of diabetic foot ulcer. *Int J Clin Pract.* 2007;61:1931-8.
40. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017;40:136–54.
41. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempner P et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* 2010;33:2285–93.
42. Bril V, Breiner A, Perkins BA, Zochodne D. Neuropathy. *Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Can J Diabetes.* 2018;42: S217-S21.
43. Vuckovic-Rebrina S, Barada A, Smircic-Duvnjak L. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetologia Croatica.* 2013;42:73-9.

44. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019;42 Suppl 1:S1-193.
45. Heikkinen M, Salmenpera M, Lepantalo A, Lepantalo M. Diabetes care for patients with peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007; 33:583-91.
46. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26:3333-41.
47. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink M, Bjorck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55:305-68.
48. Valdivieso P, Ramírez-Bollero J, Pérez-López C. Peripheral arterial disease, type 2 diabetes and postprandial lipidaemia: Is there a link? *World J Diabetes*. 2014;5(5):577-85.
49. Prasad S. HbA1c is a risk factor for cardiovascular disease in association with oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2017;5(7):3114-19.
50. Fernandez I, Gonzáles E, Zurro J. Estudio de la enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mediante la medida del índice tobillo brazo. *Endocrinol Nutr*. 2005;52(10):538-43.

51. Brito OR, Ortega S, Lopez D, Vásquez AR, Omelas JM. Ankle brachial index associated with diabetic foot:case control study. *Cirugía y Cirujanos*. 2013;81:122-7.
52. Nathan DM. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1327-34.
53. Syed IAA. Glycated haemoglobin; past, present, and future are we ready for the change.*J Pak Med Assoc*. 2011;61:383-8.
54. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA1c as a screening tool for detection of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetic Medicine*. 2007; 24:333-43.
55. Peters AL, Davidson MB, Schriger DL, Hasselblad V. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus. An analysis using glycosilated haemoglobin levels. Meta-analysis Research Group on the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Haemoglobin Levels. *JAMA*. 1996;276:1246-52.
56. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*. 2008;31:1473-8.
57. Asociación Latinoamericana de Diabetes.. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia. Edición 2013. *Revista de la ALAD*. 2013; 1:1-142

58. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(9):1383-97
59. Roca MM, Carral F, Baena G, Sánchez C, Valencia I, Aguilar M.. Evaluación de la enfermedad vascular periférica en pacientes con diabetes tipo 2 mediante medición del índice tobillo brazo. *Av. Diabetol.* 2007;23(5):370-74
60. Zwiebel WJ. *Ultrasonografía Vascular : 4a ed.* España: Editorial Marbán;2002.
61. Potier L, Abi-Khalil C, Mohammedi K, Roussel R. Use and utility of ankle brachial index in patients with diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 41:110-6.
62. Weledji EP, Alemnju NT, Nouediou C. The use of ankle brachial pressure indices in a cohort of black African diabetic patients. *Annals of Medicine and Surgery.* 2018;35:20-4.
63. Nexoe J, Damsbo B, Lund JO, Munck A. Measurement of blood pressure, ankle blood pressure and calculation of ankle brachial index in general practice. *Family Practice.* 2012;29:345-51.
64. Aboyans V, Lacroix P, Tran MH, Salamagne C, Galinat S, Archambeaud F et al. The prognosis of diabetic patients with high ankle-brachial index depends on the coexistenece of occlusive peripheral artery disease. *J vasc Surg.* 2011;53:984-91.

65. García J, Díaz A, Arpajón Y, Estevez A, Aldama A, et al. Enfermedad arterial periférica asintomática en pacientes con factores de riesgo del síndrome metabólico. *Revista Cubana de Angiología*. 2018;19:91-103.
66. Herranz de la Morena I. Índice Tobillo Brazo para la evaluación de la enfermedad arterial periférica. *Av.Diabetol*. 2005;21:224-6.
67. Cárdenas MK, Mirelman AJ, Galvin CJ, Lazo-Porras M, Pinto M, Miranda JJ, et al. The cost of illness attributable to diabetic foot and cost-effectiveness of secondary prevention in Perú. *BMC Health Services Research*. 2015;15(483):1-10.
68. Consensus Statement ADA. Peripheral arterial disease en people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(12):3333-41.
69. Martín M, Martín V, Herranz de la Morena I. Valor predictivo del índice tobillo brazo, el índice dedo brazo y la presión arterial del dedo en el paciente con diabetes. *Av. Diabetol*. 2009;25:408-10.
70. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long-Term Results of the Kumamoto Study on Optimal Diabetes Control in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care*. 2000;23 Suppl 2: B21-9.
71. Abaira C, Colwell JA, Nuttall F, Sawin CT. Cardiovascular events and correlates in the Veterans Affairs Diabetes Feasibility Trial: Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in type II Diabetes. *Archives of Internal Medicine*. 1997;157:181-8.

72. Elley CR, Kenealy T, Robinson E, Drury PL. Glycated haemoglobin and cardiovascular outcomes in people with type 2 diabetes: a large prospective cohort study. *Diabet Med.* 2008;25:1295-1301.
73. Wei F. Correlation between glycosilated hemoglobin level of patients with diabetes and cardiovascular disease. *Pak J Med Sci.* 2019;35:454-8.
74. Selvin E, Wattanakit K, Steffes MW, Coresh J, Sharrett AR. HbA1c and peripheral arterial disease in diabetes. The atherosclerotic Rusk Communities study. *Diabetes Care.* 2006;29:877-82.
75. Muntner P, Wildman RP, Reynolds K, DeSalvo KB, Chen J, Fonseca V. Relationship between HbA1c level and peripheral arterial disease. *Diabetes Care.* 2005;28:1981-7.
76. Aronow WS, Ahn C, Weiss MB, Babu S. Relation of increased hemoglobin A1c levels to severity of peripheral arterial disease in patients with diabetes mellitus. *A J Cardiol.* 2007;99:1468-9.
77. Goldman MP, Clark CJ, Craven TE, Davis RP, Williams TK, Velaque-Ramire G et al. Effect of intensive glycemic control on risk of lower extremity amputation. *J Am Coll Surg.* 2018;227:596-604.
78. Bansal N, Tyagi VK, Gupta A, Sirohi TR, Virmani SK. Co-relation of glycosilated hemoglobin (HbA1c) levels and duration of diabetes with peripheral artery disease. *IOSR-JDMS.* 2017;16:94-7.

79. Giorgino F, Home PD, Tuomilehto J. Glucose control and vascular outcomes in type 2 diabetes: Is the picture clear?. *Diabetes Care*. 2016; 39 Suppl 2:S187-S95.
80. Yu PCH, Bosnyak Z, Ceriello A. The importance of glycated haemoglobin (HbA1C) and postprandial glucose (PPG) control on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *Diab Res Clin Prac*. 2010;89:1-9.
81. Zhang Y, Hu G, Yuan Z, Chen L. Glycosilated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Plos ONE*. 2012;7(8):e42551. Available from: doi:10.1371/journal.pone.0042551. Consultado en Junio/2019.
82. The ADVANCE collaborative group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl Med*. 2008; 358:2560-72.
83. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009; 360 (2):129-39.
84. The action to control cardiovascular risk in diabetes study group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358 (24):2545-59.
85. Cavero-Redondo I, Peleteiro B, Álvarez-Bueno C, Rodríguez-Artalejo F, Martínez-Vizcaíno V. Glycated haemoglobin A1c as a risk factor of

cardiovascular outcomes and all-cause mortality in diabetic and non-diabetic populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7:e015949. Available from: doi:10.1136/bmjopen-2017-015949. Consultado Junio/2019.

86. Rocha-Singh KJ, Zeller T, Jaff MR. Peripheral arterial calcification: Prevalence, Mechanism, Detection, and Clinical implications. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014; 83:212-20.
87. O'Neill WC, Han KH, Schneider M, Hennigar RA. Prevalence of nonatheromatous lesions in peripheral arterial disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35:439-47.
88. Nativel M, Potier L, Alexandre L, Baillet-Blanco L, Ducasse E, Velho G, et al. Lower extremity arterial disease in patients with diabetes: a contemporary narrative review. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17:138-51.
89. Moon JS, Clark VM, Beabout JW, Swee RG, Dyck PJ. A controlled study of medial arterial calcification of legs: implications for diabetic polyneuropathy. *Arch Neurol*. 2011;68:1290-4.
90. Amann K. Media calcification and intima calcification are distinct entities in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc nephrol*. 2008;3:1599-1605.
91. Valdivieso JM Calcificación vascular: tipos y mecanismos. *Nefrología*. 2011;31:142-7.

92. Chen NX, Duan D, O'Neill KD, Moe SM. High glucose increases the expression of Cbfa1 and BMP-2 and enhances the calcification of vascular smooth muscle cells. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:3435-42.
93. Ishimura E, Okuno S, Kitatani K, Kim M, Shoji T, Nakatani T, et al. Different risk factors for peripheral vascular calcification between diabetic and non-diabetic haemodialysis patients - importance of glycaemic control. *Diabetologia*. 2002;45:1446-8.
94. Ishimura E, Okuno S, Taniwaki H, Kizu A, Tsuchida T, Shioi A, et al. Different risk factors for vascular calcification in end-stage renal disease between diabetic and non diabetics: the respective importance of glycemic and phosphate control. *Kidney Blood Press Res*. 2008;31:10-5.
95. Avogaro A, Fadini GP. Mechanism of ectopic calcification: implications for diabetic vasculopathy. *Cardiovasc Diag Ther*. 2015;5:343-52.
96. Ho CY, Shanahan CM. Medial arterial calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36:1475-82.
97. Lanzer P, Boehm M, Sorribas C, Thiriet M, Janzen J, Zeller T, et al. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. *European Heart Journal*. 2014;35:1515-25.
98. Kovacic JC, Fuster V. Vascular calcification, diabetes and cardiovascular disease - Connecting the dots. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:367-9.

99. Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, Abarno da Costa L, Canani LH, Goncalves dos Santos K, et al. Prevalencia de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. *Rev Assoc Med Bras.* 2004;50(3):263-7.
100. Brož J, Žďárská DJ, Urbanová J, Brabec M, Doničová V, Štěpánová R, et al. Current Level of Glycemic Control and Clinical Inertia in Subjects Using Insulin for the Treatment of Type 1 and Type 2 Diabetes in the Czech Republic and the Slovak Republic: Results of a Multinational, Multicenter, Observational Survey (DIAINFORM). *Diabetes Ther.* 2018;9:1897–906.
101. Kim SG, Hahm JR, Kim DK, Cho SR, Choi DS. Assessment of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus treated with metformin-sulfonylurea combination: Results of a multicenter, cross-sectional, observational study in Korea. *J Diabetes Invest.* 2015;6:317-24.
102. Ali MK, Bullard KM, Saadine JB, Cowie CC, Imperatore G, Gregg EW. Achievement of goals in U.S. *Diabetes Care,* 1999-2010. *N Engl J Med.* 2013;368:1613-24.
103. Omar SM, Musa IR, Osman OE, Adam I. Assessment of glycemic control in type 2 diabetes in the Eastern Sudan. *BMC Res Notes.* 2018;11:373. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3480-9>. Consultado Julio/2019.

104. Duarte E, Silva RC, Onofre Z, Chagas de Almeida MC, Valverde AB, Saraiva JA, et al. Glycemic control and its correlates in patients with diabetes in Venezuela: Results from a nationwide survey. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010;87:407-14.
105. Gopinath B, Sri Sai Prasad M, Jayarama N, Prabhakara K. Study of factors associated with poor glycemic control in type-2 diabetic patients. *GJMEDPH*. 2013; 2: ISSN# - 2277-9604.
- Available from: www.gjmedph.com . Consultado Julio/19.
106. Agarwal AK, Singh M, Arya V, Garga U, Singh VP, Jain V. Prevalence of peripheral arterial disease in type 2 diabetes mellitus and its correlation with coronary artery disease and its risk factors. *JAPI*. 2012;60:28-32.
107. Jasso LE, Villena A, Guevara X. Control metabólico en pacientes diabéticos ambulatorios de un hospital general. *Rev Med Hered*. 2015;26:167-72.
108. De Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Maheux P, et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: data from the PANORAMA study. *Clin Endocrinol*. 2014;80:47-56.
109. Mariam TG, Alemayehu A, Tesfaye E, Mequannt W, Temesgen K, Yetwale F, et al. Prevalence of diabetic foot ulcer and associated factors among adult diabetic patients who attend the diabetic follow-up clinic at the University of Gondar referral hospital, North West Ethiopia, 2016: institutional-Based

cross-sectional study. Journal of Diabetes Research. 2017;ArticleID2879249,8

Available from: <https://doi.org/10.1155/2017/2879249>. Consultado Junio/2019.

110. Ugwu E, Adeleye O, Gezawa I, Okpe I, Anamino M, Ezeani I. Burden of diabetic foot ulcer in Nigeria: current evidence from the multicenter evaluation of diabetic foot ulcer. World J Diabetes. 2019;10:200-11.
111. Khan Y, Khan MM, Jain A, Namdev RK. A study of association of diabetic foot ulcers and peripheral vascular disease. Int J Adv Med. 2018;5:1454-9.
112. Costacou T, Huskey ND, Edmundowicz D, Stolk R, Orchard TJ. Lower-extremity arterial calcification as a correlate of coronary artery calcification. Metabolism Clinical Experimental. 2006;55:1689-96.
113. Almobarak AO, Awadalla H, Osman M, Ahmed MH. Prevalence of diabetic foot ulceration and associated risk factors: an old and still major public health problem in Khartoum, Sudan? Ann Transl Med. 2017;5:340-7.
114. García F, Solís J, Calderón J, Luque E, Neyra L, Manrique H et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo relacionados en una población urbana. Rev Soc Peru Med Interna. 2007;20:90-4.

115. Tyagi V, Gupta A, Bansal N, Virmani SK. Prevalence of peripheral artery disease in diabetes mellitus: research article. *Int J Res Med Sci.* 2017;5(11): 4881-5.
116. Pedras S, Carvalho R, Pereira M. Sociodemographic and clinical characteristics of patients with diabetic foot ulcer. *Rev Assoc Med Bras.* 2016; 62:171-8.
117. Okello S, Milard A, Owor R, Asiimwe SB, Siedner MJ, Rwebembera J, et al. Prevalence of lower extremity peripheral artery disease among adult diabetes patients in Southwestern Uganda. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2014;14:75-80.
118. Arambewela MH, Somasundaram NP, Jayasekara HBPR, Kumbukage MP, Jayasena PMS, Chandrasekara CMPH, et al. Prevalence of chronic complications, their risk factors, and the cardiovascular risk factors among patients with type 2 diabetes attending the diabetic clinic at a tertiary care hospital in Sri Lanka. *J Diab Res.* 2018; Article ID 4504287:10

Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/4504287>. Consultado Junio/2019.
119. Cuevas A, Alonso R. Dislipidemia Diabética. *Rev .Med Clin Condes.* 2016;27(2)152-9.
120. Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G, et al. Insulin Resistance and Hypersecretion in Obesity. *J Clin Invest.* 1997;100(5):1166-73.

121. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle intervention of Metformin. *N. Engl J Med.* 2002;346:393-403.
122. Coce F, Metelko Ž, Jakšić B, Car N, Pavkovic P. Peripheral arterial disease and diabetes mellitus. *Diabetologia Croatica.* 2008;37:47-53.
123. Charles M, Ejlskjær N, Witte DR, Borch-Johnsen K, Lauritzen T, Sandbaek A. Prevalence of neuropathy and peripheral arterial disease and the impact of treatment in people with screen-detected type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:2244-9.
124. Narayanan RML, Koh W, Phang J, Subramaniam T. Peripheral arterial disease in community-based patients with diabetes in Singapore: Result from a primary healthcare study. *Ann Acad Med Singapore.* 2010;39:525-31.
125. Shukla V, Fatima J, Ali M, Grag A. A study of prevalence of peripheral arterial disease in type 2 diabetes mellitus patients in a teaching hospital. *J Assoc Physicians India.* 2018;66:57-60.
126. Ayala M, Garcia A. Association between peripheral arterial disease and diabetic foot ulcers in patients with diabetes mellitus type 2. *Medicina Universitaria.* 2017;19(76):123-6.
127. Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, Byinton RP, Chalmers JP, Duckworth WC et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2009;52:2288-98.

128. The ACCORD study group. Nine-Years effects of 3,7 years of intensive glycemetic control on cardiovascular outcomes. *Diabetes Care*.2016;39:701-8.
129. Gerstein HG, Miller ME, Ismail-Beigi F, McDonald C, Lochnan HA, Booth G, for the ACCORD study group. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. *Lancet*. 2014; 384:1936-41.
130. Ishii H, Kumada Y, Takahashi H, Toriyama T, Aoyama T, Tanaka M et al. Impact of diabetes and glycaemic control on peripheral artery disease in Japanese patients with end-stage renal disease: long-term follow-up study from the beginning of haemodialysis. *Diabetologia*. 2012;55:1304-09.
131. Solanki JD, Makwana AH, Mehta HB. Evaluating glycemetic control and its correlation with peripheral artery disease in ambulatory type 2 diabetic patients of an urban area of Gujarat, India. *Int J Clin Exp Physiol*.2014;1:221-5.
132. Won KB, Han D, Lee JH, Lee SE, Sung J, Choi S, et al. Impact of optimal glycemetic control on the progression of coronary artery calcification in asymptomatic patients with diabetes. *Int J Cardiol*. 2018; 266:250-3.
133. Rhee EJ, Cho JH, Kwon H, Park SE, Park CY, Oh KW et al. Association between coronary artery calcification and the hemoglobin glycation index: The Kangbuk Samsung health study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102:4634-61.

134. Kowall B, Lehmann N, Mahabadi AA, Moebus S, Budde T, Seibel R, et al. Progression of coronary artery calcification is stronger in poorly than in well controlled diabetes: Results from the Heinz Nixdorf recall study. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2017;31:234-40.
135. Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol*. 2002;58:353-62.
136. Singh D, Winocour P, Summerhayes B, Kaniyur S, Viljoen A, Sivakumar G, et al. Prevalence and progression of peripheral vascular calcification in type 2 diabetes subjects with preserved kidney function. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;97:158-65.
137. Lew E, Nicolosi N, Botek G. Lower extremity amputation risk factors associated with elevated ankle brachial indices and radiographic arterial calcification. *The Journal of Foot & Ankle Surgery*. 2015;54:473-7.
138. Chowdhury M, Makris GC, Tarkin JM, Joshi FR, Hayes PD, Rudd JHF, et al. Lower limb arterial calcification (LLAC) scores in patients with symptomatic peripheral arterial disease are associated with increased cardiac mortality and morbidity. *PLoS ONE*. 2017;12(9):e0182952. Available from: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0182952>. Consultado Julio/2019.

139. Guzman RJ, Brinkley DM, Schumacher PM, Donahue RMJ, Beavers H, Qin X. Tibial artery calcification as a marker of amputation risk in patients with PAD. *J Am Coll Cardiol.* 2008;20:1967-74.
140. Georgiadis GS, Argyriou C, Antoniou GA, Kantartzi K, Kriki P, Theodoridis M et al. Upper limb vascular calcification score as a predictor of mortality in diabetic hemodialysis patients. *J Vasc Surg.*2015;61:1529-37.
141. Xiang J, Wang S, He Y, Lei X, Zhang S, Tang Z. Reasonable Glycemic Control Wound Help Wound Healing During the Treatment of Diabetic Foot Ulcers *Diabetes Ther.* 2019;10:95-105.
142. Sherwani S, Khan H, Ekhzaimy A, Masood A. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomarker Insights.* 2016;11: 95-104.
143. Hernández M, Garrido F, Salazar E. Sesgos en estudios epidemiológicos. *Salud pública Mex.*2000;42(5):438-46.

X. ANEXOS

.Anexo 1: Tablas Estadísticas

.Anexo 2: Instrumentos de recolección de los datos

.Anexo 3: Consentimiento informado

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes del consultorio externo de pie diabético del HNGAI según los valores de hemoglobina glicosilada

		Control glicémico						valor p
		Si (<7%) n=52		No (≥7%) n=174		Total n=226		
		n	%	n	%	n	%	
Edad	Promedio; DE ^{&}	70.5	10.4	66.5	10.4	67.4	10.5	0.015
Sexo	Masculino	32	61.5	114	65.5	146	64.6	0.599
	Femenino	20	38.5	60	34.5	80	35.4	
Trabajo actual	Si	17	32.7	75	43.1	92	40.7	0.180
	No	35	67.3	99	56.9	134	59.3	
IMC*	Promedio; DE ^{&}	26.8	4.3	26.8	4	26.8	4.1	0.961
Tiempo DM (años)**	Mediana, RIC [#]	17	10 - 22	20	13 - 28	20	13 - 25	0.012

*IMC: Índice de masa corporal, **Tiempo DM: Tiempo con la enfermedad diabetes mellitus tipo II

[&]DE: Desviación estandar, [#]RIC: Rango intercuartílico

Tabla 2. Factores de riesgo y control glicémico de los pacientes del consultorio externo de pie diabético del HNGAI

		Control glicémico						Valor p*
		Total n=226		Si (<7%) n=52		No (≥7%) n=174		
		n	%	n	%	n	%	
Hipertensión Arterial								
	Si	147	65.0	42	80.8	105	60.3	0.007
	No	79	35.0	10	19.2	69	39.7	
Dislipidemia								
	Si	169	74.8	36	69.2	133	76.4	0.294
	No	57	25.2	16	30.8	41	23.6	
Obesidad								
	Si	45	20	10	19.2	35	20.1	0.889
	No	181	80	42	80.8	139	79.9	
Tabaquismo								
	Si	33	14.6	8	15.4	25	14.4	0.855
	No	193	85.4	44	84.6	149	85.6	
Sedentarismo								
	Si	87	38.5	21	40.4	66	37.9	0.750
	No	139	61.5	31	59.6	108	62.1	

*Prueba de chi2

Tabla 3. Control glicémico y complicaciones de la Diabetes Mellitus Tipo 2 de los pacientes del consultorio externo de pie diabético del HNGAI

Control glicémico	Retinopatía			Neuropatía			Nefropatía			ECV			IMA		valor p
	n (%)	IC 95%	valor p	n (%)	IC 95%	valor p	n (%)	IC 95%	valor p	n (%)	IC 95%	valor p	n (%)	IC 95%	
Si (<7%) n=52	38 (73.1)	59.0 - 84.4	0.861	35 (67.3)	52.9 - 79.7	0.475	7 (13.5)	5.6 - 25.8	0.530	3 (5.8)	1.2 - 15.9	0.585	5 (9.6)	3.2 - 21.0	0.705
No (≥7%) n=174	125 (71.8)	64.5 - 78.4		126 (72.4)	65.1 - 78.9		18 (10.3)	6.2 - 15.9		14 (8.1)	4.5 - 13.1		20 (11.5)	7.2 - 17.2	

Tabla 4. Clasificación de SAN ELIÁN de los pacientes del consultorio externo de pie diabético del HNGAI

		Pie derecho		Pie izquierdo	
		n	%	n	%
Grado	Severidad				
I	Leve	11	19.3	15	26.3
II	Moderado	43	75.4	38	66.7
III	Severo	3	5.3	4	7
	TOTAL	57	100	57	100

Tabla 5. Control glicémico y tipos de condiciones clínicas según la clasificación de Fontaine de los pacientes del consultorio externo de pie diabético del HNGAI

Control glicémico	Clasificación de Fontaine							
	Asintomático		Claudicación intermitente		Dolor en reposo		Lesiones necrosadas o gangrenosas	
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%
Si (< 7%)	7 (13.5)	6.3 - 26.2	15 (28.9)	17.9 - 43.0	2 (3.9)	0.9 - 14.7	19 (36.5)	24.3 - 50.8
No (≥ 7%)	22 (12.6)	8.4 - 18.5	55 (31.6)	25.1 - 38.9	1 (0.6)	0.0 - 4.0	83 (47.7)	40.3 - 55.2

Tabla 6. Control glicémico e Índice Tobillo Brazo de los pacientes del consultorio externo de pie diabético del HNGAI

Control glicémico	Índice Tobillo-Brazo (Yao)							Valor p
	Total	EAP (≤ 0.9)		Normal (0.91 - 1.3)		Calcificado (> 1.3)		
	n (%)	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	
Si (< 7%)	52 (23.0)	22 (21.8)	14.7 - 31.1	21 (30.9)	20.9 - 43.1	9 (15.8)	8.3 - 28.1	0.126
No ($\geq 7\%$)	174 (77.0)	79 (78.2)	68.9 - 85.3	47 (69.1)	56.9 - 79.1	48 (84.2)	71.9 - 91.7	
Total	226 (100.0)	101 (44.7)	38.3 - 51.3	68 (30.1)	24.4 - 36.4	57 (25.2)	20 - 31.3	

Tabla 7. Relación entre el control glicémico y criterios de normalidad por ITB de los pacientes del consultorio externo de pie diabético del HNGAI

Control glicémico	Índice Tobillo-Brazo (Yao)						Valor p
	Total		Normal (0.91 - 1.3)		Alterado ($\leq 0.9 + > 1.3$)		
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	
Si (< 7%)	52 (23.0)	17.9 -29.0	21 (30.9)	20.9 - 43.1	31 (19.6)	14.1 – 26.6	0.065
No ($\geq 7\%$)	174 (77.0)	71.0 - 82.1	47 (69.1)	56.9 - 79.1	127 (80.4)	73.4 – 85.9	

Tabla 8. Modelo lineal generalizado para evaluar la relación entre el control glicémico y la EAP de los pacientes del consultorio externo de pie diabético del HNGAI

	Modelo Crudo			Modelo Ajustado *		
	RP (c)	IC 95%	Valor P	RP (a)	IC 95%	Valor p
Control glicémico						
Si (<7%)	Ref			Ref		
No (≥7%)	1.23	0.89 - 1.69	0.217	1.34	1.01 - 1.79	0.045
Edad	1.02	1.01 - 1.04	<0.001	1.02	1.01 - 1.03	0.005
Sexo						
Masculino	Ref			Ref		
Femenino	1.03	0.80 - 1.33	0.807	1.07	0.83 - 1.37	0.573
Obesidad						
No	Ref			Ref		
Si	0.72	0.48 - 1.07	0.102	0.80	0.57 - 1.14	0.215
HTA						
No	Ref			Ref		
Si	1.22	0.91 - 1.64	0.192	1.10	0.81 - 1.47	0.545
Dislipidemia						
No	Ref			Ref		
Si	0.79	0.62 - 1.01	0.065	0.94	0.07 - 1.21	0.622
Tabaquismo						
No	Ref			Ref		
Si	1.19	0.89 - 1.60	0.238	1.20	0.90 - 1.59	0.209
Sedentarismo						
No	Ref			Ref		
Si	1.51	1.18 - 1.93	<0.001	1.40	1.10 - 1.78	0.007

* Ajustado por Edad, Sexo, Obesidad, HTA, Dislipidemia, Tabaquismo, Sedentarismo.

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código Nro: _____

Fecha __/__/__

Edad (años) _____ Sexo: Masculino () Femenino ()

Tiempo de diabetes (años) _____

Distrito de procedencia: _____

Trabajo actual : si () no ()

Tipo de trabajo: _____

MEDICACION QUE RECIBE PARA LA DIABETES:

Dieta () ADO () Insulina () Insulina+ADO () Ninguno ()

FACTORES DE RIESGO:

HTA () Dislipidemia () Obesidad () Tabaquismo () Sedentarismo ()

P.A: _____ Controlado: si () no () Antihipertensivo: _____ Tiempo: _____

Dislipidemia: TG __ __ LDL __ __ HDL _____

IMC: _____

COMPLICACIONES DE LA DIABETES:

.Retinopatía () .Neuropatía () Nefropatía ()

Enfermedad cerebrovascular () IMA ()

EXAMEN CLÍNICO:

Pie diabético derecho: sin lesión () con lesión ()

Pie diabético izquierdo: sin lesión () con lesión ()

LOCALIZACION DE LA LESION

Dedos () Dorso de pie () Talón () Planta de pie ()

Número de lesiones: _____

TIEMPO DE LESION (MESES) _____

SINTOMATOLOGÍA:

Pie Derecho: Ninguna () Claudicación intermitente () Dolor en reposo ()

Parestesias () Calambres () Punzadas ()

Pie Izquierdo: Ninguna () Claudicación intermitente () Dolor en reposo ()

Parestesias () Calambres ()

Punzadas ()

SIGNOS:

Pie Derecho: Frialdad distal () Cambio de color () Necrosis () Ulcera ()

Deformación ósea () Hiperqueratosis () Sequedad () Secreción ()

Pie Izquierdo : Frialdad distal () Cambio de color () Necrosis () Ulcera ()

Deformación ósea ()

Hiperqueratosis () Sequedad () Secreción ()

EVALUACION DE LOS PULSOS:	MMID	MMII
Femoral	0/+//+/++++	0/+//+/++++
Poplíteo	0/+//+/++++	0/+//+/++++
Tibial posterior	0/+//+/++++	0/+//+/++++
Pedio	0/+//+/++++	0/+//+/++++

CLASIFICACION:

Pie Derecho:

Texas: 0A () 0B () 0C () 0D ()

1 A () 1 B () 1C () 1D ()

2 A () 2B () 2 C() 2D ()

3 A () 3B () 3C () 3D ()

Wagner: 0 () I () II () III () IV () V ()

Fontaine: I () IIa () IIb () III () IV ()

Rutherford: 0 0 () I 1 () I 2 () I 3 () II 4 () III 5 () IV 6 ()

San Elian: I () II () III ()

Pie Izquierdo:

Texas: 0A () 0B () 0C () 0D ()

1A () 1B () 1C () 1D ()

2A () 2B () 2C () 2D ()

3A () 3B () 3C () 3D ()

Wagner: 0 () I () II () III () IV () V ()

Fontaine: I () IIa () IIb () III () IV ()

Rutherford: 0 0 () I 1 () I 2 () I 3 () II 4 () III 5 () IV 6 ()

San Elian: I () II () III ()

INDICE TOBILLO BRAZO (INDICE DE YAO)

Presión sistólica de Brazo: _____mmHg (la más alta)

	MID	MII
Pedia (mmHg)	_____	_____
Tibial posterior (mmHg)	_____	_____
Indice de Yao	_____	_____

HbA1C _____%