**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

# PREVALENCIA DE CALCIFICACIÓN ARTERIAL MEDIANTE EL USO DE ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y RAYOS X DEL PIE Y ASOCIACIÓN CON FACTORES PREDISPONENTES EN PACIENTES DIABÉTICOS CONTROLADOS Y PACIENTES CON PIE DIABÉTICO DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL "ENRIQUE GARCES" ENTRE SEPTIEMBRE A OCTUBRE DEL 2013

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO**

**CIRUJANO**

**LUIS ALBERTO VENEGAS BACA**

**AUTOR**

**DR. GERMÁN CISNEROS**

**DIRECTOR**

**DRA. PAMELA CABEZAS**

**DIRECTOR METODOLÓGICO**

**QUITO, OCTUBRE 2013**

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres y mi hermano, las personas que son mis guías en la vida, gracias por el esfuerzo que hacen todos los días, la educación que han sabido darme, por siempre estar apoyándome en todos mis proyectos.

A mis directores de tesis, Dr. Germán Cisneros y Dra. Pamela Cabezas, su conocimiento, paciencia, ánimo, apoyo y sabiduría supieron guiarme en el desarrollo de este último paso del pregrado.

Al personal de Hospital General “Dr. Enrique Garcés” y amigos que directa o indirectamente ayudaron a que esta tesis se pueda realizar.

A mis amigos por todos los momentos de alegría, incoherencias, tristezas, consejos, experiencias que hemos tenido han servido para llegar hasta donde estoy; por esa unión que existe que nunca la perdamos.

**¡Muchas Gracias!**

**CONTENIDO**

**RESUMEN** ..... 9

**ABSTRACT** ..... 10

**INTRODUCCION** ..... 11

**Diabetes mellitus** ..... 11

**Polineuropatía Diabética y pie diabético** ..... 11

**Índice Tobillo-Brazo** ..... 12

**MARCO TEORICO** ..... 14

**Diabetes mellitus** ..... 14

**Definición** ..... 17

**Clasificación** ..... 17

**Epidemiología** ..... 16

**Factores de riesgo** ..... 18

**Diagnóstico** ..... 22

**Patogenia** ..... 23

**Fisiopatología** ..... 29

**Presentación clinica** ..... 28

**Complicaciones agudas de la diabetes mellitus** ..... 31

**Complicaciones crónicas de la diabetes** ..... 31

**Complicaciones microvasculares** ..... 31

**Retinopatía diabética** ..... 33

**Nefropatía diabética** ..... 34

Neuropatía diabética ..... 35

Complicaciones macrovasculares ..... 40

Enfermedad arterial coronaria ..... 40

Enfermedad arterial periférica ..... 41

Enfermedad vasculo cerebral ..... 45

Otras complicaciones crónicas ..... 46

Disfunción gastrointestinal o genitourinaria ..... 46

Infecciones ..... 47

Manifestaciones dermatológicas ..... 48

Pie diabético ..... 48

Definición ..... 48

Clasificación ..... 49

Clasificación de las úlceras de pie diabético ..... 50

Fisiopatología ..... 52

Detección y estratificación de Pie Diabético ..... 54

METODOS ..... 56

Problema de investigación: ..... 56

Hipótesis ..... 56

Objetivos ..... 56

Operacionalización de Variables ..... 57

Muestra ..... 58

Tipo de Estudio ..... 59

Criterios de Inclusión..... 59

Criterios de Exclusión ..... 59

Procedimientos de recolección de información ..... 60

Plan de Análisis de Datos..... 61

Aspectos bioéticos ..... 62

RESULTADOS..... 63

Analisis descriptivo ..... 63

Cruce de variables ..... 70

DISCUSIÓN..... 79

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... 82

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: ..... 84

ANEXOS: ..... 91

**TABLAS**

**Tabla 1 Criterios Diagnósticos de diabetes mellitus Tipo 2 .....22**

**Tabla 2 Clasificación de riesgo para pie diabético.....55**

**Tabla 3 Operacionalización de variables .....57**

**Tabla 4 Calculo de la muestra.....59**

**Tabla 5 Valores para Índice Tobillo-Brazo .....61**

**Tabla 6 Frecuencia y porcentaje de edad, género y nivel de instrucción.....63**

**Tabla 7 Frecuencia y porcentaje de consumo de alimentos en diabéticos.....64**

**Tabla 8 Grados de nefropatía en diabéticos .....66**

**Tabla 9 Frecuencia de grados de pie diabético según clasificación Texas .....67**

**Tabla 10 Media de Índice Tobillo-Brazo en diabéticos y con pie diabético .....67**

**Tabla 11 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y género .....70**

**Tabla 12 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y el control metabólico mediante hemoglobina glicosilada .....70**

**Tabla 13 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y grupos de edad.....71**

**Tabla 14 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y nivel de instrucción .....71**

**Tabla 15 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y tiempo de diabetes .....72**

**Tabla 16 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y realización de ejercicio.....72**

**Tabla 17 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y alimentación.....73**

**Tabla 18 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y consumo de proteínas.....73**

**Tabla 19 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y consumo de hidratos de carbono.....74**

**Tabla 20 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y consumo de grasas .....74**

**Tabla 21 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y consumo de vegetales .....75**

**Tabla 22 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial y presencia de pie diabético .....76**

**Tabla 23 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial en pacientes con pie diabético y grupos de edad .....76**

**Tabla 24 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial en pacientes con pie diabético y genero .....77**

**Tabla 25 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial en pacientes con pie diabético y tiempo de diabetes .....77**

**Tabla 26 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial en pacientes con pie diabético y control metabólico.....78**

**Tabla 27 Valoración de riesgo entre presencia de calcificación arterial en pacientes con pie diabético e hipertensión arterial .....78**

**GRAFICOS**

**Gráfico 1 Frecuencia de ejercicio.....64**

**Gráfico 2 Porcentaje de complicaciones microangiopáticas en diabéticos....65**

**Gráfico 3 Frecuencia de niveles de obstrucción por enfermedad arterial periférica en diabéticos.....68**

**Gráfico 4 Porcentaje de calcificación arterial en diabéticos y pacientes con pie diabético.....69**

**Gráfico 5 Frecuencia de hipertensión arterial en diabéticos.....69**

**RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de valores de calcificación obtenidos mediante el Índice Tobillo-Brazo en pacientes con diabetes tipo 2 controlada y pacientes con pie diabético del Hospital General “Enrique Garcés”.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo transversal con muestreo accidental conformado por 84 pacientes que presentaban diabetes mellitus y 44 pacientes que presentaban además pie diabético. A cada paciente se le realizó una encuesta sobre su enfermedad, costumbres alimentarias y ejercicio, además se busco datos de laboratorio en su historia clínica; posteriormente se les realizo el Índice Tobillo-Brazo y quienes presentaban un valor >1,24 se les realizo un placa de rayos x del pie.

**Resultados:** Se estudiaron 128 pacientes de los cuales 61.7% fueron mujeres y 38,3% hombres, la media de edad fue de 63.89 años, el valor más común en la toma del ITB fue el normal (0.9-1.24) con 53,9% y patológico (<0.9 o >1.24) el 46,1% de estos 14,8% presentaban el valor de calcificación (>1.24) a quienes se les realizó una placa de Rayos X del pie concordando al 100% con el diagnostico de calcificación arterial, el cual es independiente de factores como: edad, género, nivel de instrucción, años de evolución de la enfermedad, dieta y actividad física; sin embargo se evidencio que un inadecuado control metabólico (Hb A1c >7%) es un factor de riesgo para presentar calcificación arterial (OR 1,2; p 0.05).

**Conclusiones:** El control inadecuado en pacientes con diabetes mellitus es un factor de riesgo para el desarrollo de calcificación arterial.

**Palabras Clave:** *diabetes mellitus, índice Tobillo-Brazo, calcificación arterial.*

**ABSTRACT**

**Objective:** Determine the prevalence of arterial calcification obtained by using ankle-brachial index in patients with controlled diabetes type 2 and patients with diabetic foot of "Enrique Garcés" General Hospital.

**Methods:** I performed a transversal study with accidental sampling comprised 84 patients who had diabetes mellitus and 44 patients with diabetic foot. Each patient was asked about his illness, dietary and exercise habits in a survey, and laboratory data were obtained from their medical history. Subsequently, they measured the ankle-brachial index and who had a value> 1.24 were performed an x-ray of the foot.

**Results:** We studied 128 patients, of whom 61.7% were women and 38.3% men, mean age was 63.89 years, the most common value in the ABI was the normal (09. – 1.24) 53.9% and the pathologic value (<0.9 or > 1.24) was 46.1% of which 14.8% had calcification value (>1.24), these patients were taken X-ray plate of foot 100% agreeing with the diagnosis of arterial calcification, which is independent of factors such as age, gender, level of education, years of disease evolution, diet and physical activity, but it was evident that an inadequate metabolic control (Hb A1c >7%) is a risk factor for arterial calcification (OR 1.2, P 0.05).

**Conclusions:** An inadequate metabolic control is a risk factor for the development of arterial calcification in patients with diabetes mellitus

**Keywords:** diabetes mellitus, ankle-brachial index, arterial calcification

# CAPITULO I

## INTRODUCCION

### Diabetes mellitus

La diabetes mellitus es una enfermedad que abarca un conjunto heterogéneo de síndromes de etiopatogenia multifactorial, el nexo común es el trastorno metabólico, fundamentalmente la hiperglucemia crónica, aunque también las alteraciones en el metabolismo lipídico y proteico. [1] Dichas alteraciones son debidas a un déficit relativo o absoluto de insulina, junto con alteraciones en su mecanismo de acción. [2]

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen 371 millones de personas con diabetes mellitus, que constituye el 8.3% de la población mundial. [1, 2, 3]

En el Ecuador factores como la obesidad y el estilo de vida inadecuados han provocado un aumento en la prevalencia de esta patología, la cual se considera como la primera causa de muerte en nuestra población; se estima que hay 563840 diabéticos, de los que apenas 100 000 están en tratamiento. [2, 3] La mayoría de los pacientes no presenta sintomatología alguna y si la presenta esta suele hacerlo de forma gradual, además se produce en edades avanzadas y puede confundirse con el proceso natural del envejecimiento, dificultando su diagnóstico.

### Polineuropatía Diabética y pie diabético

Se denomina neuropatía diabética a los signos y síntomas producidos por la afectación de los nervios periféricos como consecuencia de la diabetes. La neuropatía diabética finalmente llega a producir defectos motores y sensitivos severos, como consecuencia el paciente presentara una importante incapacidad. La presencia de úlceras en los pies es la expresión máxima del compromiso neuropático ya que influyen las alteraciones sensitivas, motoras y autonómicas, la cuales manifiestan una neuropatía avanzada. [4]

La Organización Mundial de la Salud define al pie diabético como la infección, ulceración y destrucción de tejidos profundos de la extremidad inferior; [5] es una complicación de etiología multifactorial porque manifiesta la presencia de neuropatía sensitivo-motora, macro y microangiopatía, edema y afectación de la inmunidad, que originan infección, ulceración y gangrena de las extremidades inferiores. El riesgo para una persona con diabetes de desarrollar una úlcera en el pie puede ser tan alto como del 25%.[3] La detección precoz de la enfermedad vascular periférica en estos pacientes es fundamental para prevenir varias complicaciones incluyendo la amputación no traumática, ya que esta enfermedad y sus consecuencias generan hospitalizaciones prolongadas dando como resultado un alto costo para el paciente, sus familiares y los sistemas de salud.

El patrón oro para el diagnóstico de la enfermedad vascular periférica es la arteriografía, pueden realizarse también Tomografía Computarizada o Resonancia Magnética, [4] estos exámenes tienen un alto costo, limitando la posibilidad de ser efectuadas en todos los pacientes con pie diabético, por lo que resulta de gran interés disponer de un método de cribado no invasivo, simple, barato, rápido y reproducible.

**Índice Tobillo-Brazo**

La medición del Índice Tobillo-Brazo ha mostrado ser muy útil, pues se ha demostrado que la presencia de un Índice Tobillo-Brazo menor a 0,90 ofrece una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% comparado con la angiografía, esta gran precisión diagnóstica, junto con su fácil disponibilidad, lo convierte en el método de cribado de elección para la detección de enfermedad vascular periférica, además la determinación de resultados es breve y reproducible. [6]

Un Índice Tobillo-Brazo menor a 0.9 es diagnóstico de enfermedad arterial periférica, a pesar de que más del 80% de estos sujetos no tengan manifestaciones clínicas; un índice mayor a 1.24 puede ser atribuido a rigidez de la arteria, [7] probablemente debido a arterioesclerosis y/o calcificación de su pared, y se observa más frecuentemente en diabéticos. Por tanto, un ITB menor de 0.9 o mayor de 1.24 debe ser considerado como patológico.[8, 10] La prevalencia de calcificación arterial en los diabéticos es inferior al 10%, pero no se conoce la prevalencia de pacientes con valores de ITB falsamente elevados y que deberían tener valores de ITB bajos si la calcificación no estuviera presente. [7]

El uso del Índice Tobillo-Brazo en la evaluación de la enfermedad vascular periférica, en personas con diabetes, generalmente se cree que es menos confiable como un factor único, debido a la pobre compresión de las arterias afectadas por calcificación. [1] A pesar de su importancia, pocos estudios existen en pacientes diabéticos y poco se realiza en la práctica clínica.

Esta investigación tiene como propósito valorar la presencia de calcificación y la asociación de factores de riesgo en pacientes diabéticos controlados y pacientes diabéticos con pie diabético como complicación de la misma; mediante el uso de un método no invasivo y de fácil interpretación como es el de Índice Tobillo-Brazo, además se espera demostrar si valores de calcificación son reales mediante la realización de una placa de Rayos X del pie.

Además de demostrar esta asociación en la investigación se espera que mediante los resultados obtenidos del Índice Tobillo-Brazo, este procedimiento sea utilizado en sistemas de primer nivel, como parte del screening de diabetes en los pacientes que acuden a la consulta, para de esta manera realizar prevención mucho más oportuna.

## CAPITULO II

## MARCO TEORICO

### Diabetes mellitus

### Definición

La diabetes mellitus  es un conjunto heterogéneo de síndromes de etiopatogenia multifactorial, su nexo común es el trastorno metabólico, fundamentalmente la hiperglucemia crónica, aunque también existen las alteraciones en el metabolismo lipídico y proteico. Estas alteraciones son debidas a un déficit relativo o absoluto de insulina, además de las alteraciones en su mecanismo de acción. Es característico de la diabetes mellitus el desarrollo de complicaciones crónicas, macrovasculares y microvasculares a largo plazo. [11, 12, 13]

### Clasificación

La diabetes mellitus se clasifica con base en el proceso patógeno que culmina en hiperglucemia. [11, 12, 14] Así, se la puede dividir en los siguientes grupos:

I. Diabetes tipo 1 (destrucción de las células beta, que habitualmente provoca déficit absoluto de insulina) con sus subgrupos

A. Inmunitaria

B. Idiopática

II. Diabetes tipo 2, la cual varía entre la resistencia a la insulina predominante con déficit relativo de insulina y el  defecto secretor de insulina predominante con resistencia a la insulina.

III. Otros tipos específicos de diabetes con sus subgrupos

A. Defectos genéticos de la función de las células beta caracterizados por mutaciones en:

1. Factor de transcripción nuclear del hepatocito (HNF) 4a (MODY 1)

2. Glucocinasa (MODY 2)

3. HNF-1a (MODY3)

4. Factor promotor de insulina (IPF-1; MODY 4)

5. HNF-1a (MODY5)

6. NeuroDl (MODY 6)

7. DNA mitocondrial

8. Subunidades del canal del potasio sensible a ATP

9. Conversión de proinsulina o insulina

B. Defectos genéticos en la acción de la insulina

1. Resistencia a la insulina de tipo A

2. Leprechaunismo

3. Síndrome de Rabson-Mendenhall

4. Síndromes de lipodistrofia

C. Enfermedades del páncreas exocrino:

Pancreatitis, pancreatectomía, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa, mutaciones en el gen de lipasa de carboxil-éster

D. Endocrinopatías:

Acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatinoma, aldosteronoma

E. Inducida por fármacos o agentes químicos:

Vacor, pentamidina, ácido nicotinico, glucocorticoides, hormona tiroidea, diazóxido, agonistas adrenérgicos beta, tiazidas, fenitoína, interferón alfa, inhibidores de proteasa, clozapina

F. Infecciones:

Rubéola congénita, citomegalovirus, virus coxsackie

G. Formas infrecuentes de diabetes inmunitaria:

Síndrome del "hombre rígido", anticuerpos contra el receptor de insulina

H. Otros síndromes genéticos que a veces se asocian a diabetes:

Síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Laurence-Moon-Biedl, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader-Willis

IV. Diabetes gravídica.

**Epidemiología**

En 1985 se calculaba que había 30 millones de casos, para el año 2000 la cifra de personas con diabetes mellitus había aumentado a 177 millones, se estima que

actualmente viven en el mundo alrededor de 371 millones de personas con diabetes mellitus, además con ajuste a las tendencias actuales. [11]

Cada año 3.8 millones de personas fallecen directamente o por una causa relacionada con la diabetes. En los países desarrollados la mortalidad por diabetes mellitus ocupa entre el 4$^{to}$ y el 8$^{vo}$ lugar y en los países menos desarrollados también ha venido ocupando un lugar importante dentro del cuadro epidemiológico en los últimos años. [7, 9] Datos y estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) revelan que el número de personas que sufren diabetes en América Latina podría llegar a 32,9 millones para el 2030. [9, 13]

La diabetes mellitus en el Ecuador es considerada como la epidemia del siglo, factores como la obesidad y el estilo de vida inadecuados han provocando un aumento en la prevalencia de esta patología; se estima que en Ecuador hay 563840 diabéticos, de los que apenas 100 000 están en tratamiento. [8, 9] Las provincias con mayor tasa de incidencia son: Santa Elena, Cañar, Manabí, El Oro, los Ríos, Guayas y Azuay, que representan al 80.6% de personas; según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos INEC, la diabetes es la primera causa de muerte en el país, la primera en mujeres y la cuarta en hombres; en el 2011, se registraron 62.304 defunciones generales, las principales causas de muerte son la diabetes mellitus y las enfermedades hipertensivas, con 4.455 y 4.301 casos respectivamente; además se considera a la diabetes mellitus como la primera causa de amputación. [8, 9, 15]

Aproximadamente un 25% de todos los pacientes con diabetes mellitus desarrollarán algún tipo de ulceración a nivel de pie durante la evolución de la enfermedad; la recurrencia de la ulceración es de alrededor de un 60% en aquellos

pacientes que han presentado una úlcera previa y es más común en los pacientes con severas complicaciones. [7, 15]

**Factores de riesgo**

**Edad y sexo**

La prevalencia de diabetes aumenta en relación a la edad, es inferior al 10% en personas menores de 60 años y entre el 10%-20% entre los 60-79 años de edad. Existe una mayor prevalencia en varones entre 30 y 69 años y en las mujeres mayores de 70 años. [11, 16,18]

**Etnia**

El riesgo de desarrollar diabetes mellitus es mayor en las etnias negra, asiática e hispana en comparación con la etnia caucásica. [11, 16]

**Susceptibilidad genética**

El mecanismo hereditario de la diabetes mellitus tipo 1 no es bien conocido. El lugar genético asociado con mayor susceptibilidad para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 1 es el locus de histocompatibilidad HLA del cromosoma 6, pero también se ha descrito la relación con ciertos polimorfismos en la región promotora del gen de la insulina y del gen que codifica la tirosina fosfatasa específica del linfocito (PTPN22). Más del 90% de diabéticos tipo 1A portan el halotipo HLA DR3-DQ2 o el HLA DR4-DQ8, o ambos (heterocigotos DR3/4). [11, 12, 16]

La mayoría del riesgo genético para el desarrollo de la diabetes mellitus 2 se basa en una compleja interacción entre diversos factores poligénicos y ambientales; algunos estudios han implicado la variante del gen 2 TCF7L2 en el riesgo de presentar diabetes mellitus 2. Un estudio de cohorte de 20 años de duración llego a

la conclusión de que hay un mayor riesgo de diabetes mellitus en descendientes de diabéticos y es mucho mayor cuando ambos progenitores presentan dicha enfermedad; además si un gemelo homocigótico padece diabetes, existe una alta probabilidad (90%) de que su hermano desarrollare diabetes. [11, 12 ,16]

**Diabetes gestacional**

Pacientes que durante su embarazo presentaron diabetes gestacional presentan un riesgo de desarrollar diabetes mellitus 2, la incidencia es mayor durante los primeros cinco años tras el parto, con un aumento más lento a partir de los 10 años. [11, 17]

**Obesidad**

En un estudio de cohorte que se realizó en mujeres y que se hizo un seguimiento medio de 16 años concluyó que el factor de riesgo más importante para la diabetes mellitus 2 era el IMC elevado. El riesgo relativo para mujeres con un IMC de 23-24,9 fue de 2,67; para un IMC 25-29,9 fue de 7,59; para un IMC 30-34,9 fue de 20,1 y, para un IMC >35 fue de 38,8.

En el caso de los hombres se realizó en el mismo estudio de cohorte y, tras un seguimiento de cinco años, se concluyó que los hombres con un IMC >35 tenían un riesgo relativo de 42,1 comparado con tener un IMC <23. Además también se llego a la conclusión de que la obesidad abdominal (índice cintura-cadera >0,95) aumentaba el riesgo de diabetes en 42,2 en los varones. [11, 12, 19]

**Tipo de dieta**

Es conocido que el tipo de alimentación que presenta una persona influye en el riesgo de presentar diabetes mellitus 2 además de otras enfermedades. En un

estudio de cohorte de 20 años de duración llegaron a la conclusión de que una dieta sana (alta en fibra y grasa poliinsaturada y baja en ácidos grasos trans y azúcares) tiene mayor impacto en el riesgo de diabetes para algunas etnias (negra, asiática e hispana) que en la raza blanca. [17] En otro estudio que fue realizado en 42.000 profesionales varones, se había llegado a la conclusión de que una dieta con un alto consumo de carne roja, carne procesada, productos lácteos grasos, dulces y postres estaba asociada con un incremento del riesgo de diabetes independientemente del IMC, la actividad física, la edad o la historia familiar. [12, 19]

**Bebidas azucaradas**

En un estudio de cohorte que fue realizado en mujeres adultas con un seguimiento de ocho años, se había llegado a la conclusión de que un consumo de una o más bebidas azucaradas por día (colas, bebidas carbonatadas azucaradas y ponche de fruta) se asociaban con un mayor riesgo de sobrepeso y de diabetes mellitus 2. [16, 17,19]

**Alcohol**

En un metaanálisis se llegó a la conclusión de que el consumo moderado de alcohol (5-30 g de alcohol por día) reduce el riesgo de diabetes mellitus 2; las personas que consumen aproximadamente de una a tres bebidas al día tienen un 33%-56% de reducción del riesgo de diabetes. [16, 17]

**Actividad física**

La actividad física moderada que es la equivalente a una intensidad ≥5,5 Metabolic Equivalent T (MET), y de duración mayor a 40 minutos/semana reduce la probabilidad de presentar diabetes mellitus 2. [16, 17]

### Tabaco

En un estudio de cohorte que evaluaba la asociación entre el tabaco y el riesgo de diabetes mellitus 2, tras un seguimiento de 21 años se llego a la conclusión de que fumar menos de 20 cigarrillos por día incrementa un 30% el riesgo de presentar diabetes mellitus 2 y fumar más de 20 cigarrillos diarios lo incrementa un 65%. [16]

### Síndrome del ovario poliquístico

En un estudio transversal que fue realizado en pacientes con síndrome del ovario poliquístico, la prevalencia de diabetes mellitus e intolerancia a hidratos de carbono fue mayor que la correspondiente a la población general de la misma edad. [11, 12, 16]

### Fármacos

### Antipsicóticos atípicos

Algunos estudios sugieren que los pacientes con esquizofrenia presentan una prevalencia de diabetes mellitus superior a la de la población general, pero no se conoce bien la causa. Una revisión de 17 estudios sugiere que el tratamiento con olanzapina y clozapina se asocia con un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus 2, en comparación con aquellos pacientes que no están tratados o reciben tratamientos con neurolépticos clásicos, sin embargo se necesitan más estudios comparativos entre los diferentes neurolépticos. [12, 16]

### Diuréticos y betabloqueantes

La Guía de Práctica Clínica de HTA del National Institute for Clinical Excellence sugiere un mayor riesgo de desarrollar diabetes cuando se utiliza una combinación de betabloqueantes y diuréticos tiazídicos. [12, 16]

## Otros fármacos

Otros fármacos implicados en el desarrollo de diabetes son: glucocorticoides, anticonceptivos orales, tacrolimus, ciclosporina, ácido nicotínico, antirretrovirales inhibidores de la proteasa, hormonas agonistas de la gonadotropina, clonidina y pentamidina. [12, 16]

## Diagnóstico

Los criterios diagnósticos de diabetes mellitus empleados en la actualidad son los de la Organización Mundial de la Salud y Federación Internacional de diabetes (OMS-FID último documento oficial de 2006, aunque existe una modificación provisional del año 2010) y de la Asociación de Diabetología Americana (ADA 2010). [12, 20] Estos criterios son los siguientes:

**Tabla 1 Criterios Diagnósticos de diabetes mellitus Tipo 2 Según La Asociación Americana de Diabetes (ADA) y La Organización Mundial de la Salud (OMS)**

| | Asociación Americana de Diabetes | | Organización Mundial de la Salud | |
|---|---|---|---|---|
| Indicador | ***Diabetes*** | ***Prediabetes*** | ***Diabetes*** | ***Alteración de Regulación de Glucosa*** |
| Glucosa plasmática en ayunas | >126 mg/dl | 100 -125 mg/dl | >126 mg/dl | 110 – 125 mg/dl |
| Glucosa plasmática a las 2h | >200 mg/dl | 140 – 199 mg/dl | >200 mg/dl | 140 – 199 mg/dl |
| Glucosa plasmática al azar (pacientes con síntomas de hiperglicemia) | >200 mg/dl | | >200 mg/dl | |
| Hemoglobina Glicosilada | >6.5% | 5.7 – 6.4% | >6.5% | |

*Adaptado de: Silvio E. Inzucchi, M.D. Diagnosis of Diabetes. N Engl J Med 2012; 367: 542-550[20].*

## Patogenia

La resistencia a la insulina y la secreción anormal de la misma son aspectos centrales para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Aunque aún persisten las controversias en cuanto a cual es el defecto primario, en su mayor parte los estudios se inclinan a favor de que la resistencia a la insulina sea la que precede a los defectos de su secreción, y que la diabetes se desarrolla sólo si la secreción de insulina se torna inadecuada. [21]

## Genética de la diabetes mellitus tipo 2

Estudios en gemelos homocigotos han demostrado que cuando uno de los hermanos presenta diabetes mellitus, existe un 90% de probabilidad de que el otro hermano presentare diabetes mellitus en un período inferior a 5 años. La concordancia entre hermanos gemelos monocigotos supera a la de dicigotos, reforzando el carácter genético sobre la influencia del ambiente intrauterino. [21, 11]

A pesar de lo antes demostrado, se ha comprobado que la diabetes mellitus tipo 2 no es el resultado de un defecto genético único, sobre todo porque su incidencia en familiares de primer y segundo grado (40%) es inferior a lo que sería esperable. [21, 22] También se ha observado mayor incidencia en determinadas razas o grupos étnicos que comparten ambientes similares. [11, 24] Las bases moleculares de la herencia de la diabetes mellitus tipo 2 asociada a obesidad no han podido ser dilucidadas debido a que:

a) Su heterogeneidad o multiplicidad de defectos genéticos, variedad de manifestaciones clínicas y diferencias interraciales.

b) El típico comienzo tardío de la enfermedad que imposibilita el diagnóstico precoz y correcto, dificultando los estudios genéticos.

c) Un importante componente ambiental que incluye factores como la obesidad, actividad física, fármacos y carencias nutricionales intrauterinas.

La elevada prevalencia de esta enfermedad permite que en una misma familia pueda coexistir más de un tipo genético de diabetes y por lo tanto dificulta su estudio genético, llegando así a la conclusión de que la diabetes mellitus tipo 2 en una persona obesa, es una enfermedad de herencia poligénica y/o multifactorial, siendo su fenotipo el efecto acumulativo de la expresión defectuosa de más de un gen en el contexto de un ambiente específico. [11, 21, 22]

## Fisiopatología

### Mecanismos patogénicos

Existen tres factores claves para la aparición de hiperglucemia: Metabolismo anormal de músculo y grasa; alteraciones en la secreción insulínica y finalmente, aumento en la producción hepática de glucosa durante el ayuno y postingesta. [21]

La obesidad en particular la visceral es muy frecuente en la diabetes de tipo 2. [11] Durante las etapas iniciales del problema, la tolerancia a la glucosa sigue siendo casi normal, a pesar de que ya existe cierta resistencia a la insulina, esto se debe principalmente a que las células beta del páncreas logran la compensación al incrementar la producción de la hormona. [21, 23] Al aumentar la resistencia a la insulina tiende a surgir una hiperinsulinemia compensatoria, pero los islotes pancreáticos en algunas personas no pueden conservar este estado hiperinsulinémico y es en ese momento donde surgen los incrementos en el nivel de glucemia posprandial. [21, 11] Posteriormente al fracaso en la secreción de insulina más el incremento de la producción de glucosa por el hígado culminan en la

diabetes franca con hiperglucemia en el ayuno. Por último surge una insuficiencia franca de las células beta. [14, 21]

**Anormalidades metabólicas.**

***Metabolismo anormal de músculo y grasa.***

Un signo notable de la diabetes mellitus tipo 2 es la resistencia a la insulina, que se define como la menor capacidad de la hormona para actuar eficazmente en los tejidos destinatarios sobre todo en músculo, hígado y grasa; esto es consecuencia de una combinación entre la susceptibilidad genética y obesidad. [11, 26] Durante el inicio de la enfermedad la resistencia es relativa debido a los niveles supranormales de insulina circulante que tienden a normalizar la glucemia plasmática[21]. Las curvas dosis-respuesta de la insulina muestran un desplazamiento hacia la derecha, que indica menor sensibilidad, y una respuesta máxima reducida, que refleja disminución global del empleo de glucosa (30 a 60% inferior al de los sujetos normales). [21, 26]

La resistencia a la acción de la insulina altera la utilización de glucosa por parte de los tejidos sensibles a insulina, generando como respuesta un aumento de la producción hepática de glucosa; estos dos efectos contribuyen a la hiperglucemia de la diabetes, además en el músculo esquelético existe un trastorno mayor del uso no oxidativo de la glucosa, que del metabolismo oxidativo de la glucosa por la glucólisis generando como consecuencia un decremento de la utilización periférica de glucosa lo cual produce hiperglucemia posprandial. [21, 23] La utilización de la glucosa por los tejidos independientes de la insulina no está alterada en la diabetes mellitus de tipo 2. [11, 21]

Aun no está descrito por completo el mecanismo molecular por el cual se da la resistencia a la insulina en la diabetes de tipo 2. Se sabe que los niveles de receptor de insulina y de actividad de cinasa de tirosina están disminuidos, pero lo más probable es que estas alteraciones sean secundarias a la hiperinsulinemia y no un defecto primario; [21, 25] se cree que en la resistencia a la insulina el factor predominante lo constituyen los defectos posteriores al receptor. [11] Otras anormalidades que están relacionadas con el desarrollo de la diabetes mellitus son la acumulación de líquido dentro de miocitos de fibra estriada, que puede disminuir la fosforilación oxidativa mitocondrial y aminorar la producción de ATP mitocondrial estimulada por insulina. [25, 26] La menor oxidación de ácidos grasos y la acumulación de lípidos dentro de los miocitos de fibra estriada pueden generar especies de oxígeno reactivas como los peróxidos de lípido; como consecuencia, la hiperinsulinemia puede incrementar la acción de la insulina a través de estas vías, lo que aceleraría en potencia los trastornos relacionados con la diabetes, como la ateroesclerosis. [21, 26]

Alrededor de un 85% de los pacientes diabéticos tipo 2 son obesos. [11, 27] La mayor cantidad de masa de adipocitos hace que aumenten los niveles de ácidos grasos libres circulantes, y de otros productos de los adipocitos. [21, 23, 26] Las adipocinas, además de regular el peso corporal, el apetito, y el gasto de energía, también modulan la sensibilidad a la insulina. [27] La mayor producción de ácidos grasos libres y de algunas adipocinas puede causar resistencia a la insulina en músculos de fibra estriada y en el hígado. [21, 11] Las personas con sobrepeso u obesidad suelen tener disminuida la producción de adiponectina (péptido insulinosensibilizante) por parte de los adipocitos, lo que podría contribuir a la resistencia a la insulina por parte del hígado. [14, 27] Los productos de los adipocitos y las adipocinas también generan un estado inflamatorio y ello podría explicar por qué aumentan los niveles de

marcadores de inflamación como IL-6 y la proteína C reactiva en la diabetes mellitus de tipo 2. [21, 27]

***Trastorno de la Secreción de Insulina.***

La secreción de insulina y la sensibilidad a ella están relacionadas entre sí. Durante los inicios de la diabetes mellitus tipo 2 la secreción de insulina aumenta inicialmente en respuesta a la insulinorresistencia, con el fin de mantener una tolerancia normal a la glucosa como ya se había descrito. [21, 11] Cuando ya existe un defecto de la secreción de insulina esta suele comenzar siendo leve y afecta de manera selectiva la secreción de insulina estimulada por glucosa. [28] La respuesta a otros secretagogos diferentes de la glucosa, como la arginina, está intacta pero si la evolución de la enfermedad sigue su curso, el defecto de la secreción de insulina avanza a un estado totalmente inadecuado. [28, 21]

La razón del declive de la capacidad secretora de insulina en la diabetes mellitus tipo 2 no está clara, a pesar de que se supone que un segundo defecto genético lleva al fracaso de las células beta. [21, 23] La amilina de los islotes, es cosecretada por la célula beta y probablemente forma el depósito de fibrillas amiloides que se encuentra en los islotes de diabéticos de tipo 2 de larga evolución, se ignora si estos depósitos insulares de amiloide son un fenómeno primario o secundario; además de que un ambiente metabólico puede ejercer un efecto negativo sobre la función de los islotes, finalmente la masa de células beta disminuye en personas con diabetes de tipo 2 de larga evolución. [11, 25, 28]

***Aumento de la Producción Hepática de Glucosa.***

En la diabetes mellitus tipo 2 la resistencia hepática a la insulina se ve reflejada en la incapacidad de la hiperinsulinemia en suprimir la gluconeogénesis, como

consecuencia se producirá una hiperglucemia en ayunas y disminución del almacenamiento de glucosa en el hígado en el periodo posprandial. [21, 11] El aumento en la producción de glucosa por parte del hígado ocurre en una fase temprana de la evolución de la enfermedad, aunque se considera que esto suele suceder luego de las alteraciones de la secreción insulínica y a la resistencia a la insulina en el músculo esquelético. [26, 21]

Otra consecuencia de la resistencia a la insulina se va a dar en el tejido adiposo generando un aumento en el flujo de ácidos grasos libres desde los adipocitos al hígado y ello hace que se incremente la síntesis de lípidos, lipoproteínas de muy baja densidad y de triglicéridos en los hepatocitos. [11, 21] Este almacenamiento de lípidos en el hígado puede ocasionar hepatopatía grasa no alcohólica y anormalidades en las pruebas de función hepática, además de que ocasionara una dislipidemia que también se encuentra en personas con diabetes mellitus tipo 2. [11, 26]

**Presentación clínica**

Las formas de presentación de la diabetes son muy variadas y pueden oscilar desde una glucosuria asintomática descubierta en un examen sistemático hasta un coma cetoacidótico de comienzo súbito. [11]

**Presentación metabólica**

Este tipo de presentación suele ocurrir con mayor frecuencia en la diabetes tipo 1, aunque tampoco se descarta que se presente de esta forma el inicio del tipo 2. [21] El comienzo es brusco, generalmente de pocas semanas o como máximo algunos meses entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico. Cuando se tiene contacto con el paciente por primera vez, estos suelen dar la impresión de que presentan una

enfermedad importante, aunque la clínica es suficientemente florida para no escapar al diagnóstico. [21, 29]

**Presentación no metabólica**

Si la hiperglucemia es menos intensa y no hay cetonuria, los síntomas metabólicos pueden ser mínimos o incluso estar ausentes, en cuyo caso el diagnóstico se sospecha por infecciones asociadas o por complicaciones de la enfermedad. En estos casos, el tiempo transcurrido entre los primeros síntomas compatibles hasta poder dar con diagnóstico por lo general es de meses o incluso años. [11, 29]

En cuanto a lo síntomas de poliuria y polidipsia estos no suelen valorarse de forma adecuada, si existe astenia esta por lo general es muy discreta, demás la pérdida de peso tampoco suele ser constante en algunos casos, la enfermedad incluso puede llegar a ser diagnosticada por algún especialista que note una alteración en el examen realizado y pida una glicemia para confirmar la sospecha. [11, 29] La cicatrización de las heridas está alterada con menor frecuencia de la que usualmente se cita en la teoría; cuando existen estos trastornos es porque además de la diabetes mellitus que producen lesiones tróficas, se suelen acompañar con alguna vasculopatía y/o sobreinfección. [21, 11]

Las infecciones son más frecuentes entre las personas diabéticas a comparación con la población en general, y la diabetes en si empeora la duración y el pronóstico de aquéllas. [11] Las infecciones son más frecuentes en las vías genitourinarias y estas deben tratarse de forma enérgica; las infecciones respiratorias son en frecuencia las siguientes más comunes. [11, 21] El aumento en la morbimortalidad de las enfermedades infecciosas en los pacientes diabéticos se explica por la frecuencia de lesiones vasculares tróficas en los tejidos y por la inhibición de la

fagocitosis leucocitaria que produce la hiperglucemia. [11, 14, 29] Las caries y las infecciones peridentarias son más frecuentes entre la población diabética debido a la presencia de elevadas concentraciones de azúcar en la saliva y/o a lesiones tróficas en las encías. [21, 29]

**Presentación asintomática**

La presentación asintomática en muchos países occidentales constituye la forma más frecuente de diagnóstico de la diabetes tipo 2, este diagnóstico suele establecerse en exámenes médicos laborales o visitas sistemáticas al médico. [21] Es importante el diagnóstico temprano de la diabetes ya que se puede modificar la historia natural de la enfermedad y desarrollar una prevención secundaria eficaz. [21, 11, 29] La implantación de una forma efectiva de programa de detección de la diabetes debería implantarse en todos los sistemas de salud, sobre todo en poblaciones de riesgo. [29] La ADA recomienda el cribado sistemático de diabetes en todos los individuos de 45 años o más; si la glucemia basal es normal debe repetirse con intervalos de 3 años. [29] La detección debe llevarse a cabo y con mayor énfasis en personas obesas o hipertensas y en aquellas personas que tengan un pariente de primer grado diabético, o mujeres que tengan antecedentes de partos con peso del recién nacido de más de 4 kg o que hayan sido diagnosticadas de diabetes gestacional; personas que tengan un valor de HDL-colesterol menor o igual a 35 mg/dL y/o de triglicéridos superior o igual a 250 mg/dL, y finalmente que en evaluaciones previas que hayan mostrado hiperglucemia de ayuno o tolerancia alterada a la glucosa. [21, 29]

## Complicaciones agudas de la diabetes mellitus

### Cetoacidosis diabética

La cetoacidosis diabética es el resultado del déficit de insulina combinado con exceso de hormonas antagonistas (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento). Para que se desarrolle una cetoacidosis diabética es necesaria la combinación de déficit de insulina más exceso de glucagón. El descenso de la proporción entre insulina y glucagón incrementa gluconeogénesis, glucogenólisis y formación de cuerpos cetónicos en el hígado, además de aumentar el suministro al hígado de sustratos procedentes de la grasa y el músculo (ácidos grasos libres, aminoácidos). [11, 21]

### Estado Hiperosmolar Hiperglucémico

El Estado Hiperosmolar Hiperglucémico es debido al déficit relativo de insulina y el aporte insuficiente de líquidos. El déficit de insulina aumenta la producción hepática de glucosa. La hiperglucemia induce una diuresis osmótica que provoca disminución del volumen intravascular, que se exacerba todavía más por el aporte insuficiente de líquidos. [11]

## Complicaciones crónicas de la diabetes

### Complicaciones microvasculares

Las complicaciones microvasculares son generadas por el estado crónico de hiperglucemia, los cuales afectaran a células dianas de la retina, el riñón y los nervios periféricos; la principal alteración será la incapacidad para reducir el transporte de glucosa hacia el interior de la célula durante el estado de hiperglicemia. [30] El aumento de los niveles de glucosa dentro de la célula altera el metabolismo de la misma por medio de 4 mecanismos:

**Vía de los polioles**

Consiste en la actividad de la aldosa reductasa, quien se encarga de reducir los aldehídos tóxicos a alcoholes inactivos; además, cuando existen niveles intracelulares elevados de glucosa, los reduce a sorbitol por la acción de la aldosa reductasa, dicho proceso consume grandes cantidades del cofactor NADPH; el cual es esencial para la generación del glutatión reducido, un antioxidante celular crítico. Al reducir la cantidad del glutatión reducido la vía de los polioles aumenta la susceptibilidad intracelular al estrés oxidativo.[30, 31]

**Productos finales de la glicosilación avanzada**

La vía de los productos finales de glicosilación avanzada (PFGA) consiste en la reacción no enzimática entre la glucosa y los grupos amino de las proteínas, lípidos y ácidos nucléicos de los tejidos. Su principal lugar de acción es en las células endoteliales a través de 3 mecanismos: [31, 33]

- Modificando intracelularmente a las proteínas, sobre todo a aquellas relacionadas con la regulación de la transcripción genética.
- Produciendo la difusión de dichos productos hacia el exterior de la célula, modificando las moléculas de la matriz extracelular, ocasionando disfunción celular.
- Finalmente la difusión extracelular del los PFGA, produce modificación de las proteínas circulantes como la albúmina; estas proteínas modificadas se unen a los receptores del los PFGA activándolos, produciendo citoquinas inflamatorias y factores de crecimiento, contribuyendo al daño endotelial.[30]

***Activación de la Protein-cinasa C (PKC)***

La hiperglicemia intracelular incrementan la síntesis de diacilgricerol, que es un cofactor crítico para la activación de isoformas reactivas de la proteíncinasa C, β, δ y α. Cuando la PKC se activa causa varios efectos de la expresión génica como: disminución en la producción de óxido nítrico y aumento de los niveles de endotelina 1, provocando alteraciones del flujo sanguíneo; otro es aumentando el factor transformador del crecimiento β y el inhibidor del activador del plasminógeno 1, quienes provocan  problemas de oclusión capilar, entre otros.[30, 31]

**Vía de la hexosamina**

La hiperglicemia intracelular se metaboliza por glucólisis, pero parte de la fructosa-6 fosfato pasa a una vía de señalización diferente, en la cual la acción de la enzima GFAT la convierte en glucosamina-6 fosfato  y finalmente en N-acetil glucosamina; [31] Este compuesto se une a residuos de la transcripción génica como la serina o treonina con lo cual causa cambios patológicos en la expresión de genes; [31] con lo cual causará los procesos descritos previamente generando el daño endotelial.

**Retinopatía Diabética**

La Retinopatía Diabética es la principal manifestación del compromiso ocular en los pacientes diabéticos. [31] Se considera como un problema de salud pública de gran magnitud, dado que es una de las principales causas de ceguera en adultos en el mundo occidental. [11, 31] Se establece como una complicación crónica que está estrechamente relacionada con el daño que la hiperglicemia produce en los capilares de la retina. [30] Para su clasificación se ha divido de acuerdo al Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) que lo clasifica en una etapa temprana o Retinopatía Diabética No Proliferativa (RDNP) y una más avanzada o

Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP). La RDNP se subdivide a su vez en leve, moderada, severa y muy severa. [11, 21, 31] La RDP se subdivide en temprana, de alto riesgo y avanzada. El Edema Macular es un evento que puede suceder en cualquier momento de la progresión de la Retinopatía Diabética. [11, 21, 31]

En cuanto a la fisiopatología se considera que los pericitos retinales son los primeros en ser afectados, ya que acumulan sorbitol, pierden capacidad contráctil, y mueren. Simultáneamente ocurre una vasodilatación capilar, que se debe en parte a la pérdida de pericitos. Se estima que tienen que transcurrir 5 o más años desde el comienzo de la hiperglicemia para que esta permeabilidad aumentada de la membrana basal produzca exudados céreos por exudación de lípidos y microhemorragias por grietas en los capilares. [30, 31, 11]

**Nefropatía Diabética**

La nefropatía diabética es una complicación crónica que va ir causando cambios tanto funcionales como estructurales de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad; en los primeros años de la diabetes, la hiperglicemia produce cambios funcionales, como son la vasodilatación de las arteriolas aferente y eferente, con aumento del flujo plasmático renal sobre todo aumentando la presión de filtración y la filtración glomerular. [30, 33] Ya después de 5 años de diabetes, la hiperglicemia se ha traducido en cambios moleculares y estructurales. [30] El engrosamiento de la pared de las arteriolas aferente y eferente normaliza eventualmente el flujo plasmático renal, y la membrana basal glomerular se engruesa y aumenta su permeabilidad, apareciendo microalbuminuria primero, y macroalbuminuria después, simultáneamente las células mesangiales se multiplican y aumenta la cantidad de matriz mesangial; la suma de matriz mesangial aumentada, más el engrosamiento de la membrana basal glomerular, van estrangulando a las asas capilares, reduciendo progresivamente el lumen de éstas. [21, 30, 34] En esta situación

sobreviene una progresiva disminución del flujo plasmático renal y de la filtración glomerular, que llevan al paciente a la insuficiencia renal terminal. [33, 34]

**Neuropatía Diabética**

La neuropatía está dada por la presencia de síntomas y/o signos de disfunción del nervio periférico en pacientes con diabetes mellitus después de la exclusión de otras causas; se considera como un trastorno neurológico funcional o estructural selectivo de una o varias fibras o troncos nerviosos cuyas causas pueden ser variadas. [35, 36] La neuropatía diabética es el motivo más frecuente del dolor neuropático, incluso los pacientes acuden a consulta con esta molestia sin conocer su problema de diabetes. [35]

Se considera que afecta a más del 50% de los pacientes y abarca un grupo de síndromes clínicos y subclínicos con diferentes manifestaciones caracterizados por daño focal o difuso del sistema nervioso somático y/o autonómico. [21, 35]

**Clasificación**

Para una mejor comprensión de las formas de presentación de la neuropatía diabética se puede clasificar en: [35, 36]

Neuropatías

- Sintomática
- Asintomática

Somática o Periférica

- Difusa
- Neuropatías Simétricas
    - Polineuropatía distal predominio sensitiva

    - Polineuropatía distal sensitivo motora
    - Neuropatía autonómica
- Focales
    - Radiculopatías
    - Mononeuropatías
    - Mononeuropatías múltiples
    - Mononeuropatías de nervios craneanos
    - Motora proximal

Autonómica

- Cardiovascular
- Gastrointestinal
- Genitourinaria
- Sudomotora
- Metabólica
- Pupilar

**Factores de Riesgo**

Los factores de riesgo principales que se han asociado para la pronta aparición de la neuropatía diabética son: la duración de la diabetes y el grado de control de la enfermedad, el nivel de colesterol y triglicéridos, el índice de masa corporal, la presencia de hipertensión y el hábito de fumar. [35, 37, 39]

**Diagnostico**

En diagnóstico de neuropatía diabética se debe tomar en consideración la presencia o no de otras neuropatías no diabéticas, las cuales pueden estar

presentes en las personas con diabetes mellitus. [36] Ante la sospecha clínica esta debe confirmarse, con estudios electrofisiológicos cuantitativos, sensitivos, motores y pruebas de función autonómica debido a que un diagnóstico precoz ayudara a brindar una intervención terapéutica temprana, en etapas en que el daño neural aún es potencialmente reversible. [36, 37]

Para el diagnostico se emplean varios métodos dentro de los cuales tenemos:

- Valoración clínica de los signos y los síntomas que puede realizarse con cuestionarios sencillos
- Medición de la sensibilidad táctil, vibratoria y termoalgésica:
    - La sensibilidad táctil se determina con el monofilamento de 10 g, la térmica con frío-calor, la vibratoria con el diapasón 128 Hz y la dolorosa, con aguja.
    - Todas estas pruebas deben ser tomadas en ambos miembros inferiores en 4 puntos (cabeza de 1°, 3° y 5° metatarsianos y pulpejo de Hallux).
    - Se considera patológico la ausencia de sensibilidad en 3 de 4 puntos explorados.
- Reflejos osteotendinosos:
    - Incluyen la exploración de los reflejos patelares, aquilianos, tricipital, bicipital y cúbito pronador.
- Fuerza muscular:
    - La determinación se realiza con cualquier test que evalúe la fuerza muscular
- Mediciones electrofisiológicas:
    - Velocidad de conducción nerviosa

    - Electromiografía convencional
    - Latencia de la onda F
    - Potenciales evocados
- Biopsia de piel

**Fisiopatología**

La hiperglicemia actuaría a través de varios mecanismos para producir el compromiso axonal, muy precozmente en la evolución de la diabetes, la activación de la aldosa reductasa en el nervio produce una depleción de mioinositol, lo que lleva a una disminución del diacilglicerol. [11, 37] Esto produce una menor actividad de la ATPasa Na+/K+ y edema axonal. En estas circunstancias ya se observa una disminución en la velocidad de conducción nerviosa. [11, 30]

Otro proceso por el cual se desencadena la neuropatía diabética es debido a la hiperglicemia que aumenta el estrés oxidativo, aumenta la producción de proteína C kinasa y actúa por el mecanismos de glicosilación no enzimático de diversas moléculas neurales y no neurales; al aumentar la glucosa, esta se une a grupos aminos de proteínas, lípidos y ácidos nucleícos, alterando la función y metabolismo de estas moléculas, además de producir superóxidos y peróxido de hidrógeno. [21, 30, 36]

Estos productos finales de la glicosilación avanzada, determinan una respuesta inflamatoria celular y producción de citokinas, que alteran la membrana basal. [11, 35] Un mecanismo adicional son los fenómenos auto inmunitarios, que generan neuroinflamación y juegan un rol en la iniciación y velocidad de deterioro de la neuropatía. [21]

El edema también puede producir compresión de nervios que pasan por canales óseos inextensibles, como los pares craneanos. [30, 37] La combinación de obstrucción de vasa nervorum (arteriolosclerosis y engrosamiento de membrana basal), más la glicosilación de la mielina, que la hace apetecible a los macrófagos, produce desmielinización segmentaria. [11, 40] A esto se agrega la glicosilación de la tubulina, con severo daño del transporte axonal. Este último fenómeno produciría mayor daño en las fibras más largas, lo que explicaría la mayor severidad distal de la neuropatía diabética. [40]

Cabe recalcar que la susceptibilidad de las fibras nerviosas al daño por la diabetes no es la misma para cada tipo de fibra. En general, las fibras mielinizadas gruesas (motoras, sensibilidad táctil y vibratoria) son más resistentes a la hiperglicemia y más susceptibles al daño por la isquemia. [30] Por otro lado, las fibras mielinizadas delgadas, y las fibras no mielinizadas (sensaciones de dolor y calor), son más sensibles al daño por hiperglicemia y más resistentes a la isquemia. [30, 11] Es por esta razón que los diabéticos pueden perder la sensibilidad al dolor y al calor en los pies, años antes de tener pérdida de sensibilidad vibratoria o táctil. [35, 38]

El elevado estado oxidativo altera la producción del óxido nítrico y éste modifica el tono vascular. [38] De esta forma se alteran el flujo sanguíneo, la permeabilidad vascular y la angiogénesis, ocasionando oclusión capilar y fibrinólisis. Sumado a todo lo anterior, los productos avanzados de la glicación alteran las proteínas intracelulares, además de la acumulación endotelial de aldehídos y la interacción de los productos avanzados de la glicación con los receptores para los productos avanzados de la glicación, activan finalmente el estado proinflamatorio y procoagulante, cerrándose así un estado de retroalimentación que agrava la neuropatía. [38, 41]

## Clínica de Presentación

La sintomatología dependerá de la clase de neuropatía que la persona diabética tenga y de los nervios que se encuentren afectados; sin embargo algunas personas diabéticas con daño nervioso no presentan síntoma alguno; para otras personas, los síntomas iniciales son hormigueo, adormecimiento o dolor en los pies. [39] Los síntomas iniciales son usualmente leves lo cual es debido a que gran parte del daño nervioso ocurre a través de varios años, los casos leves pueden pasar desapercibidos por mucho tiempo. [40] En ciertas personas diabéticas, por lo general aquellas con neuropatía focal, el dolor inicial puede ser repentino e intenso. [37]

Los síntomas de daño de los nervios pueden incluir: adormecimiento, hormigueo o dolor en los pies, piernas, manos y brazos; desgaste muscular de pies y manos, debilidad; indigestión, náuseas o vómitos; diarrea o estreñimiento; mareo o desmayo; problemas de micción; disfunción eréctil en los hombres y sequedad vaginal en las mujeres. [37, 38]

## Complicaciones macrovasculares

Las complicaciones macrovasculares constituyen la causa principal de morbilidad y mortalidad en los pacientes con diabetes mellitus, al menos 65% de los diabéticos muere con alguna forma de enfermedad cardíaca o cerebrovascular, además las personas diabéticas tiene un riesgo 2 a 4 veces mayor de tener algún evento cerebro vascular o cardiaco a diferencia de las personas no diabéticas. [42]

- **Enfermedad arterial coronaria**

La diabetes mellitus es un factor principal de riesgo para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria; además la presencia de otros factores de riesgo como la hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad condiciona un riesgo 2 a 4

veces mayor. [11, 42] Se considera que los pacientes con diabetes mellitus sin antecedente de síndrome coronario agudo tienen un riesgo de nuevos eventos coronarios similar a las personas no diabéticas que han tenido algún síndrome coronario agudo. [42] La morfología de la placa aterosclerótica aislada en las arterias coronarias de las personas diabéticas es similar a la de las personas sin diabetes; la prevalencia de placas vulnerables en las arterias responsables de un síndrome coronario agudo es similar en ambos grupos de pacientes, pero los pacientes diabéticos tienen una mayor cantidad de placas vulnerables en otras arterias coronarias. [21, 42] Las lesiones ateroscleróticas se desarrollan lentamente a lo largo de varias décadas y cuando han alcanzado un avanzado grado de desarrollo van a presentan manifestaciones clínicas, lo cual implica que un sujeto dado puede tener una o varias lesiones en pleno desarrollo sin saberlo, y más en las personas diabéticas quienes pueden presentar síntomas atípicos o ser asintomáticos y mostrar sólo isquemia silente en registros electrocardiográficos continuos, ya que la presencia de neuropatía diabética subyacente tiende a deteriorar la percepción nociceptiva con lo cual aumentaría el riesgo de las personas diabéticas. [11, 21]

- **Enfermedad arterial periférica**

La enfermedad arterial periférica es un síndrome aterotrombótico de la aorta abdominal y arterias de los miembros inferiores que se caracteriza por engrosamiento, pérdida de la elasticidad y oclusión de la pared arterial; es considerada como un importante factor de riesgo para la amputación de las extremidades inferiores, además de que existe una relación clara para presentar enfermedad cardiovascular y cerebrovascular sintomática. Aunque se sabe mucho sobre la enfermedad arterial periférica en la población general, la evaluación y gestión de la enfermedad arterial periférica en los pacientes con diabetes esta menos establecido. [43, 45]

Se estima que en Europa y Norteamérica la población afectada por enfermedad arterial periférica es aproximadamente de 27 millones en los individuos mayores de 55 años, de los cuales 20 % fue asintomático, misma proporción observada en pacientes con diabetes mellitus aunque esta cifra puede estar subestimada. [43, 44]

Además de la diabetes, el tabaquismo, edad avanzada, hipertensión e hiperlipidemia son los principales factores de riesgo para que una persona presente enfermedad arterial periférica; se ha descrito que los factores de riesgo potenciales para la enfermedad arterial periférica incluyen los niveles elevados de proteína C-reactiva, fibrinógeno, homocisteína, apolipoproteína B, lipoproteína, y la viscosidad del plasma. Una relación inversa se ha sugerido entre la enfermedad arterial periférica y el consumo de alcohol. [42, 44, 45]

Las personas diabéticas con antecedente de enfermedad arterial periférica tienen un riesgo 3,1 veces superior de fallecer por cualquier causa, y de 6,6 veces mayor a consecuencia de enfermedad arterial coronaria a diferencia de los pacientes sin enfermedad arterial periférica. Los pacientes diabéticos con enfermedad arterial periférica tienen de 7 a 15 veces más riesgo de amputación no traumática que los no diabéticos con enfermedad arterial periférica. [42, 45]

**Detección de enfermedad arterial periférica[43, 44]**

Se debe tomar en cuenta los siguientes aspectos en cuanto a la exploración y sospecha de la presencia de enfermedad arterial periférica:

- **Ausencia de vello.**
- **Coloración de la piel:** Entre pierna y pie, y relación con la extremidad opuesta.
- **Temperatura:** Relacionando pierna, pie y con la extremidad opuesta.

- **Aspecto de la extremidad:** presencia de edemas o varices, alteraciones de la piel o las uñas, presencia de ulceraciones o lesiones.
- **Índice Tobillo-Brazo**

  La medición del Índice Tobillo-Brazo ha mostrado ser muy útil, pues se ha demostrado que la presencia de un Índice Tobillo-Brazo menor a 0,90 ofrece una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% comparado con la angiografía, esta gran precisión diagnóstica, junto con su fácil disponibilidad, lo convierte en el método de cribado de elección para la detección de enfermedad vascular periférica, además la determinación de resultados es breve y reproducible. [4, 10]

  Un Índice Tobillo-Brazo menor a 0.9 es diagnóstico de enfermedad arterial periférica, a pesar de que más del 80% de estos sujetos no tengan manifestaciones clínicas; un índice mayor a 1.31 puede ser atribuido a rigidez de la arteria, [5] probablemente debido a arterioesclerosis y/o calcificación de su pared, y se observa más frecuentemente en diabéticos. Por tanto, un ITB menor de 0.9 o mayor de 1.31 debe ser considerado como patológico. [5, 10] La prevalencia de calcificación arterial en los diabéticos es inferior al 10%, pero no se conoce la prevalencia de pacientes con valores de ITB falsamente elevados y que deberían tener valores de ITB bajos si la calcificación no estuviera presente.[5]

En la interpretación de dicho índice se considerara los siguientes valores:

| Valor | Interpretación |
|---|---|
| **ITB > 1,24** | Indicativo de calcificación arterial |
| **ITB 0,9- 1,24** | Indicativo de normalidad |
| **ITB entre 0,6-0,9** | Indicativo enfermedad arterial periférica leve |
| **ITB < 0,6** | Indicativo enfermedad arterial periférica moderada |
| **ITB < 0,3** | Indicativo enfermedad arterial periférica grave |

*Realizado por Luis Venegas*

- **Presiones segmentarias**

Consiste en el registro de la presión arterial a diferentes niveles de la extremidad con el objetivo de valorar por sectores la gravedad de la enfermedad arterial, sugiriendo la necesidad o no de realizar estudios morfológicos de diagnóstico (eco-Doppler arterial, arteriografía, angiorresonancia y angiotomografía). [44]

- **Prueba de esfuerzo**

Es útil para establecer el diagnóstico del proceso oclusivo cuando la lesión es moderada y el ITB en reposo es normal. En condiciones normales, la respuesta fisiológica al ejercicio es taquicardia y aumento de la presión de perfusión; sin embargo, en presencia de estenosis/oclusión fija al flujo arterial se produce una caída de la presión distal como consecuencia de la disminución de la resistencia periférica con la finalidad de mantener el flujo. [43, 44]

- **Ultrasonido Doppler**

Esta técnica permite estimar inicialmente la localización, la severidad y la progresión de la enfermedad arterial periférica; además de cuantificar los efectos de la revascularización. La sensibilidad y la especificidad para detectar lesiones mayores al 50% es de 90 y 95% respectivamente. [42, 44]

- **Angiotomografía computarizada**

Permite el diagnóstico anatómico y de la severidad de las lesiones. Requiere del uso de contraste endovenoso. Tiene una sensibilidad y especificidad de 94% y 100%, respectivamente. La tomografía tiene una ventaja respecto a la

angiografía por contraste porque permite la posibilidad de ver imágenes en 3 dimensiones. [42 45]

- **Angioresonancia**

Es comparable a la angiografía, con una sensibilidad y especificidad de 90% y 100%, respectivamente, no requiere del uso de contraste y no conlleva el riesgo de sometimiento a radiaciones. [45]

- **Angiografía por contraste (arteriografía):**

  Permite la visualización de las arterias en dos dimensiones. Requiere el uso de contraste intravascular con las consecuencias y limitaciones inherentes a su uso. Debe ser utilizada para realizar el diagnóstico y caracterizar la extensión de la arterial periférica, en aquellos pacientes en quienes se considere una alta posibilidad de intervención mecánica terapéutica. [45]

➢ **Enfermedad vásculo cerebral**

El riesgo en las personas diabéticas para el desarrollo de algún evento cerebro vascular está aumentado marcadamente, siendo el ictus un evento común de morbilidad y mortalidad; además el riesgo de ictus y de ataques de isquemia transitoria es dos veces mayor en las personas diabéticas que en las personas no diabéticas. [42, 11] La combinación de diabetes e hipertensión arterial aumenta el riesgo de ictus seis veces más que en las personas no diabéticas y dos veces más que en los diabéticos normotensos. [42]

La enfermedad cerebro vascular es la causa de morbilidad más común, a largo plazo, en pacientes con diabetes tanto tipo 1 como tipo 2, incluso pacientes con ictus y diabetes y aquellos pacientes con hiperglucemia en el período agudo del ictus tienen la mayor mortalidad, los resultados neurológicos peores, y más

incapacidades de tipo severo que aquellos sin estas características; además se ha relacionado que la diabetes mellitus pues causar microateromas en vasos pequeños, tales como las arterias lenticuloestriadas, lo cual lleva a ictus de tipo lacunar. [42, 21]

## Otras complicaciones crónicas

### Disfunción gastrointestinal o genitourinaria

La diabetes mellitus de larga evolución puede afectar la motilidad y el funcionamiento del tubo digestivo y el aparato genitourinario. Los síntomas digestivos más comunes son retraso del vaciamiento gástrico y alteraciones de la motilidad del intestino delgado y el grueso como el estreñimiento o la diarrea. [11]

Es importante recordar que la disfunción parasimpática secundaria a la hiperglucemia crónica es importante en el desarrollo de la gastroparesia, la propia hiperglucemia altera el vaciamiento gástrico. [21] Una característica frecuente de la neuropatía vegetativa digestiva relacionada con la diabetes mellitus es la diarrea nocturna, que alterna con estreñimiento. [22] En aquellas personas con diabetes de larga evolución es frecuente la disfunción esofágica, pero esta suele ser asintomática. [38]

La neuropatía autónoma diabética puede provocar afecciones genitourinarias que comprenden cistopatía, disfunción eréctil y disfunción sexual femenina. [11] La cistopatía suele iniciar con incapacidad para sentir el llenado vesical y realizar una micción completa; a medida que empeora la contractilidad vesical, tiende a aumentar la capacidad de la vejiga y también el residuo posmiccional, lo que produce síntomas de dificultad para iniciar la micción, decremento de la frecuencia urinaria, incontinencia e infecciones urinarias repetidas. [21, 11] La disfunción eréctil y

la eyaculación retrógrada son muy frecuentes en la diabetes mellitus y pueden ser de los primeros indicios de neuropatía diabética. La disfunción sexual femenina puede abarcar síntomas como disminución del deseo sexual, dispareunia, decremento de la lubricación vaginal. [21, 11]

**Infecciones**

Las infecciones en las personas con diabetes mellitus son más frecuentes y más graves debido a sus anormalidades de la inmunidad mediada por células y la función fagocítica relacionadas con la hiperglucemia y concomitante vascularización disminuida. [11] La hiperglucemia constante propicia un ambiente favorable para la colonización y la proliferación de diversos microorganismos causando que ciertas infecciones ordinarias sean más frecuentes y graves, además de que se generen infecciones casi exclusivas de las personas diabéticas. [11, 21] Neumonías, infecciones urinarias, de la piel y los tejidos blandos son más frecuentes en los diabéticos. En general, los microorganismos que causan las infecciones pulmonares son similares a los que se hallan en las poblaciones no diabéticas. Las infecciones urinarias se deben a bacterias comunes aunque a menudo se observan varias especies de levaduras. [11] La bacteriuria es frecuente en individuos con cistopatía diabética; existe un aumento de la vulnerabilidad a la forunculosis, a las infecciones superficiales por Cándida y a la Vulvovaginitis. [21, 11] Los diabéticos tienen mayor frecuencia de colonización de los pliegues cutáneos y las fosas nasales así como el riesgo de infecciones de las heridas quirúrgicas. El mal control de la glucemia es el denominador común de los sujetos con estas infecciones, particularmente debe buscarse estas infecciones en aquellos pacientes que llegan a la asistencia médica con estado hiperosmolar hiperglucémico. [11]

## Manifestaciones dermatológicas

Las manifestaciones cutáneas más frecuentes de la diabetes mellitus son cicatrización lenta de las heridas y úlceras cutáneas. Las dermopatías diabéticas empiezan en una zona eritematosa y evolucionan a un área de hiperpigmentación circular. Estas lesiones se deben a traumatismos mecánicos menores en la región pretibial y son más frecuentes en los diabéticos ancianos. [21]

También se ven procesos ampollosos como úlceras superficiales o erosiones en la región pretibial. La acantosis nigricans que son placas aterciopeladas situadas en el cuello o las superficies de extensión, es a veces una manifestación de resistencia grave a la insulina con diabetes. [21] El granuloma anular, localizado o generalizado que son placas eritematosas situadas sobre las extremidades o el tronco y la esclerodermia son más frecuentes en los diabéticos. [11, 21]

## Pie diabético

### Definición

La Organización Mundial de la Salud define pie diabético como la infección, ulceración y destrucción de tejidos profundos de la extremidad inferior; [3] es una complicación de etiología multifactorial porque manifiesta la presencia de neuropatía sensitivo-motora, macro y microangiopatía, edema y afectación de la inmunidad, que originan infección, ulceración y gangrena de las extremidades inferiores. [3] La neuropatía diabética se considera que afecta a más del 50% de los pacientes con diabetes mellitus debido a que muchas veces es asintomática, por otro lado la prevalencia de enfermedad vascular periférica en diabéticos se halla calculada que oscila entre un 10% al 20%; es importante mencionar estas dos entidades ya que se relacionan directamente con el origen e historia natural del pie diabético; se considera que el 25% de las personas con diabetes mellitus

desarrollaran en algún momento de su vida una ulcera en los miembros inferiores; además aproximadamente 20% de los pacientes que presentan un episodio de pie diabético mueren antes de un año. [47]

Los factores de riesgo que más asociación se han encontrado para que una persona diabética presente úlceras en el pie o de amputación son: sexo masculino, diabetes de más de 10 años de duración, neuropatía periférica, estructura anormal del pie, enfermedad vascular periférica, tabaquismo, antecedentes de úlcera o amputación y control de la glucemia deficiente. [11, 21, 47]

**Clasificación**

**Formas Clínicas:** [48, 49]

**Pie diabético sin lesión trófica**

Se denominado pie de riesgo, se incluye en este concepto a cualquier enfermo con diabetes que presente algún tipo de neuro-artro-dermo o vasculopatía.

**Ulcera neuropática**

Es una ulcera en un punto de presión o deformación del pie, redondeada, callosidad periulcerosa e indolora con perfusión arterial y pulsos existentes, que presenta tres localizaciones prevalentes: primer y quinto metatarsiano en sus zonas sacras y calcáneo en su extremo posterior.

**Artropatía neuropática**

Se manifiesta por existir fracturas espontaneas asintomáticas, radiológicamente se observa reacción perióstica y radiolisis, en su fase más avanzada da lugar a la artropatía de Charcot con alta prevalencia de ulcera asociada.

**Ulcera neuroisquémica**

Presenta necrosis seca de progreso rápido a húmeda y supurativa si hay infección sobreañadida, de localización latero digital con pulsos distales abolidos y con la existencia de neuropatía previa asociada**.**

**Pie diabético infectado**

Existentes tres formas: celulitis superficial, infección necrotizante y osteomielitis.

**Clasificación de las úlceras de pie diabético**[47, 48, 49]

Existen dos principales clasificaciones para el pie diabético las cuales se nombran a continuación:

- **Clasificación Wagner de Úlceras en Pie Diabético**

Grado 0: Ausencia de ulceras en un pie de alto riesgo.

Grado 1: Úlcera superficial que compromete todo el espesor de la piel pero no tejidos subyacentes.

Grado 2: Úlcera profunda, penetrando hasta ligamentos y músculos pero no compromete el hueso o la formación de abscesos.

Grado 3: Úlcera profunda con celulitis o formación de abscesos, casi siempre con osteomielitis.

Grado 4: Gangrena localizada.

Grado 5: Gangrena extensa que compromete todo el pie.

- **Sistema de Clasificación de la Universidad de Texas para Úlceras en Pie Diabético**

Grado I-A: no infectado, ulceración superficial no isquémica

Grado I-B: infectado, ulceración superficial no isquémica

Grado I-C: isquémica, ulceración superficial no infectada

Grado I-D: isquémica y ulceración superficial infectada

Grado II-A: no infectada, úlcera no isquémica que penetra hasta tendones o capsula articular

Grado II-B: infectada, úlcera no isquémica que penetra hasta tendones o capsula articular

Grado II-C: isquémica, úlcera no infectada que penetra hasta tendones o capsula articular

Grado II-D: úlcera isquémica e infectada que penetra hasta tendones o capsula articular

Grado III-A: no infectada, úlcera no isquémica que penetra hasta hueso o un absceso profundo

Grado III-B: infectada, úlcera no isquémica que penetra hasta hueso o un absceso profundo

Grado III-C: isquémica, úlcera no infectada que penetra hasta hueso o un absceso profundo

Grado III-D: úlcera isquémica e infectada que penetra hasta hueso o un absceso profundo

**Fisiopatología**

El inicio de la alteración clínica del pie diabético radica en el descontrol metabólico que potencia la vía de incremento en el sorbitol intraneural por glicosilación proteica no enzimático, con lo cual provocará una disminución de mioinositol y ATPasa, y causando una degeneración neuronal y el retardo en la conducción nerviosa; [11, 49] además la hiperglucemia sostenida provoca alteración en la vasculatura endoneural causando una disminución en el flujo y ocasionando hipoxia neural; [21, 49] como consecuencia el paciente con diabetes mellitus va generando una perdida sensorial térmica, vibratoria y táctil, lo cual hace vulnerable al pie frente a traumatismos, apareciendo callosidades y deformaciones óseas; en cuanto al componente motor de la neuropatía, esta cursa con atrofia y debilidad de los músculos intrínsecos del pie, con deformidades crecientes en la región plantar, por subluxación de la articulación metatarsofalángica y la región dorsal interfalángica, ocasionando los dedos en martillo y garra, lo cual favorece a la protrusión de las cabezas de los metatarsianos y a una distribución anormal de las cargas en el pie, con lo que se pueden dar alteraciones en la marcha. [49]

Las lesiones de las fibras nerviosas de calibre pequeño existentes en los pies dan lugar a entumecimiento, sensación de quemazón, hormigueo, prurito y dolor; en fibras de mayor calibre dan alteración en la percepción vibratoria, en la propiocepción y en los reflejos tendinosos profundos, dando como consecuencia el incremento de la presión o la aplicación de fuerzas de cizallamiento sobre las prominencias ósea y deformidades, estableciendo el inicio de la ulcera. [21, 11]

La neuropatía autonómica participa en el pie diabético por varios factores los cuales son: anhidrosis con lo que ocasiona fisuras por la afectación de las fibras simpáticas postganglionares de las glándulas sudoríparas y potencia la formación del callo; apertura de cortocircuitos arteriovenosos que disminuyen la perfusión de la red capilar y aumentan la temperatura de la piel, ocasionando déficit de aporte; perdida de la vasoconstricción postural que produce edema y respuesta inflamatoria anormal frente a la agresión a los tejidos, además la neuropatía, participa en la calcificación de la capa media arterial. [49, 21]

La enfermedad vascular que se presenta en el paciente diabético actúa de dos formas distintas: por un lado la macroangiopatía que comúnmente se inicia en la edad madura, afectando arterias de grande y mediano tamaño produciendo lesiones en arterias coronarias, cerebrales y en miembros inferiores causando la enfermedad arterial periférica; por otro lado está la microangiopatía que es un proceso que se asienta en la pared de los capilares, arteriolas precapilares y vénulas postcapilares engrosando la membrana basal de estos vasos, esto provoca la retinopatía, neuropatía y nefropatía que caracterizan al paciente diabético. [49, 11]

La interacción de los mecanismos fisiopatológico descritos anteriormente y la formación la placa de ateroma, con la consecuente progresión de la misma y la aparición precoz de estenosis, obliteración con reducción del flujo, presión de perfusión e isquemia con las características de multisegmentaridad, bilateralidad y afección de troncos tibioperoneos, también ocurren a la vez otras alteraciones bioquímicas, en las proteínas plasmáticas y factores de la coagulación, como niveles elevados de glicoproteinas, fibrinógeno, haptoglobina, lipoproteína a, lipoproteína b, ceruloplasmina y macro alfa globulina. También se ha informado el incremento de los factores de la coagulación V, VII, VIII, IX, X y XI, con alteración

del sistema fibrinolítico en pacientes diabéticos, lo cual propicia un estado de hipercoagulabilidad implicado en la evolución de las complicaciones vasculares. [11, 21]

La alteración de la diapédesis, la quimiotaxis, una disminución de la función granulocítica y una disminución de la adherencia leucocitaria hacen que aumente la susceptibilidad a la infección. Su prevalencia depende en parte del control de la glucemia. [49, 50] Por lo general, la infección asienta en la úlcera, aunque la mayoría son infecciones superficiales, hasta un 25% se extienden a los tejidos circundantes y llegan a afectar al hueso. Conviene recordar que una úlcera infectada en el pie precede a un 60% de las amputaciones. [47, 49] En las ulceras del pie diabético se pueden evidenciar desde patógenos solitarios como *S. aureus* o Estreptococos que se encuentran sobre todo en las infecciones superficiales o leves, a tal punto que no se recomienda en la mayoría de estos casos el cultivo para su identificación; hasta una mayor diversidad de patógenos en las lesiones moderadas o severas, con ulceras profundas, en las que los hallazgos bacterianos son de tipo polimicrobiano, con gérmenes tanto aeróbicos (*S. aureus*, *S epidemidis,* Estreptococos grupo D tipo enterococos, Bacilos entéricos gram negativos y *P. aeruginosa*). [11, 49] Los gérmenes de tipo anaerobio se hallan presentes cuando hallamos lesiones necróticas y gangrenosas (bacteroides, clostridios, estreptococos de tipo anaeróbico). [11, 49]

**Detección y estratificación de Pie Diabético**

Para la detección se emplean diferentes métodos algunos descritos previamente en otras patologías secundarias a la diabetes como en la neuropatía y la enfermedad arterial periférica; una vez realizados estos estudios se procede a la estratificación del riesgo del pie. [50, 49]

- Se considera pie de alto riesgo en las personas con diabetes mellitus, cuando presenta uno o más de los siguientes factores de riesgo: [47]
    - Úlcera o amputación previa.
    - Vasculopatía periférica.
    - Neuropatía.
- Se considera pie de moderado riesgo, cuando presenta al menos uno de los siguientes factores[47]:
    - Complicaciones propias de la diabetes mellitus como la nefropatía y la retinopatía.
    - Alteraciones del pie como las deformidades o la existencia de onicopatías, hiperqueratosis o helomas (callos).
    - Alteraciones biomecánicas y estructurales.
    - Hábitos y prácticas inadecuadas.
    - Mala agudeza visual o imposibilidad de realizarse los autocuidados.
- Finalmente un pie de bajo riesgo se considera cuando no existe ninguna de las condiciones anteriormente citadas. [47]

La guía NICE recomienda la clasificación del riesgo en cuatro categorías en función de los factores de riesgo[51].

**Tabla 2 Clasificación de riesgo para pie diabético[51]**

| Riesgo | Características | Frecuencia de Inspección |
|---|---|---|
| **Riesgo Bajo** | Sensibilidad conservada, pulsos palpables | Anual |
| **Riesgo Moderado** | Neuropatía, ausencia de pulsos u otro factor de riesgo | Cada 3-6 meses |
| **Riesgo Alto** | Neuropatía o pulsos ausentes junto a deformidad o cambios en la piel | Cada 1-3 meses |
| **Ulcera Previa** | Pie Ulcerado | Tratamiento individualizado |

## CAPITULO III

## METODOS

**Problema de investigación**:

¿Cuál es la prevalencia de calcificación arterial periférica obtenido mediante el Índice Tobillo-Brazo en pacientes con diabetes controlada y pacientes con pie diabético del Hospital General "Enrique Garcés" durante el periodo de Septiembre a Octubre de 2013?

**Hipótesis:**

La calcificación arterial obtenida mediante el Índice Tobillo-Brazo en pacientes con diabetes controlada y pacientes con pie diabético del Hospital General "Enrique Garcés" tiene una elevada prevalencia.

**Objetivos:**

**Objetivo general**

Determinar la prevalencia de calcificación arterial obtenidos mediante el Índice Tobillo-Brazo en pacientes con diabetes controlada y pacientes con pie diabético del Hospital General "Enrique Garcés" durante el periodo de Septiembre a Octubre de 2013.

**Objetivos específicos**

a. Determinar cuál valor del Índice Tobillo-Brazo es más frecuente en la población de estudio.
b. Identificar la relación de calcificación obtenida con el Índice Tobillo-Brazo y la presencia de calcificación en la placa de rayos X del pie.

c. Valorar el nivel de asociación entre el valor de calcificación obtenida con el Índice Tobillo-Brazo y variables como: edad, género y tiempo de evolución de la enfermedad.
d. Identificar cuales factores de riesgo tienen mayor nivel de asociación para la presentación de calcificación arterial en pacientes con diabetes.
e. Establecer si existen diferencias significativas entre los valores de Índice Tobillo-Brazo obtenidos en pacientes con diabetes controlada y pacientes con pie diabético.

**Operacionalización de variables**

**Tabla 3. Operacionalización de variables**

| VARIABLE ESPECÍFICA | CATEGORÍA/ESCALA | INDICADOR |
|---|---|---|
| **EDAD** | Años | # Años<br>Promedio |
| **GENERO** | Hombre<br>Mujer | #Hombres/universo<br>#mujeres/universo |
| **COMIDAS AL DIA** | Número de veces | # veces<br>Promedio |
| **TIPO DE COMIDA** | Asociación por tipo de alimento: Carbohidratos, Grasas, Proteínas | # veces<br>Promedio |
| **VECES DE EJERCICIO** | Ninguna, 1 vez, 2 veces, 3 veces o mas | # veces en la semana<br>Promedio |
| **EVOLUCION DE LA DIABETES (AÑOS)** | Años | # Años<br>Promedio |
| **ULTIMO VALOR DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA** | Porcentaje | # valores mayores o menor a 6.4% |
| **ULTIMO VALOR DE GLICEMIA CAPILAR** | Miligramos sobre Decilitro | # valores mayores o menor a 126 mg/dL |
| **SINTOMAS DE NEUROPATIA DIABETICA** | - Motora<br>-Sensitiva<br>-Autonómica | # De casos Si/total de observaciones. |
| **RETINOPATIA DIABETICA**[31] | Presencia de Retinopatía confirmada por diagnostico en Historia Clínica (Fondo de Ojo) | # De casos Si/total de observaciones. |
| **NEFROPATIA DIABETICA**[34] | Presencia de Nefropatía confirmada por diagnostico en Historia Clínica (Clearence de Creatinina) | # De casos Si/total de observaciones. |

| | | |
|---|---|---|
| **ÍNDICE TOBILLO-BRAZO**[46] | Valores tras la formula<br>$ITB = \frac{\text{Presión sistólica en arteria tibial posterior o pedia}}{\text{Presión sistólica humeral}}$<br>- > 1,24 Indicativo de calcificación arterial<br>- 0,9- 1,24 Indicativo de normalidad<br>- 0,6-0,9 Indicativo de enfermedad arterial periférica leve<br>- < 0,6 indicativo de EAP moderada<br>- < 3 indicativo de EAP grave | # De casos positivos para isquemia/total de observaciones.<br># De casos positivos para calcificación/total de observaciones. |
| **PIE DIABETICO**[48] | Clasificación Texas para pie Diabético | # De casos Si/total de observaciones. |
| **CALCIFICACION DEMOSTRADA EN PLACA DE Rx** | Presencia o no de calcificación de placa de Rx de pie | # De casos Si/total de observaciones. |

**Muestra:**

Se recolectará información del estudio teniendo como Universo de población los pacientes del Club de Diabéticos del Hospital General "Enrique Garcés" según datos estadísticos obtenidos en el Hospital General" Enrique Garcés" con un total de 107 pacientes y del Área de Curaciones del Hospital General" Enrique Garcés" con un total mensual de 50 pacientes. A partir de la población universo se obtendrá una muestra representativa al azar de las dos poblaciones. El estudio exploratorio se espera realizar bajo una significancia del 95% (valor Z 1,96) y con potencia estadística del 80%. Obteniéndose un grupo de pacientes diabéticos de 84 pacientes y un grupo de pacientes con pie diabético de 44.

Calculo de la muestra:

$$n = \frac{Z\ \sigma\ N}{(\quad -1) + Z\ \sigma}$$

Z: Nivel de confianza (1.96; 95%)

N: Tamaño de la Población en General

e: Error de la muestra (0.05)

σ: Desviación Estándar (0.5)

**Tabla 4 Calculo de la muestra**

| POBLACIÓN CLUB N1(107) | POBLACIÓN CURACION N2(50) |
|---|---|
| $n = \frac{(1.96)^2(0.5)^2(107)}{(0.05)^2(107-1)+(1.96)^2(0.5)^2}$ | $n = \frac{(1.96)^2(0.5)^2(50)}{(0.05)^2(50-1)+(1.96)^2(0.5)^2}$ |
| $n = \frac{(3.84)(0.25)(107)}{(0.0025)(106)+(3.84)(0.25)}$ | $n = \frac{(3.84)(0.25)(50)}{(0.0025)(49)+(3.84)(0.25)}$ |
| $n = \frac{102,72}{0.265+0.96}$ | $n = \frac{48}{0.1225+0.96}$ |
| $n = \frac{102,72}{1.225}$ | $n = \frac{48}{1.0825}$ |
| n1=83.8 | n2=44,3 |

**Tipo de estudio:**

Se trata de un estudio descriptivo exploratorio transversal con muestreo accidental hasta obtener los pacientes necesarios para la muestra, ya que se desea evaluar el nivel de prevalencia de los valores de calcificación obtenidos mediante el uso del Índice Tobillo-Brazo y placa de rayos X del pie y su asociación con factores de riesgo, en pacientes con diabetes controlada y pacientes con pie diabético.

**Criterios de inclusión**

Serán incluidos en el estudio pacientes diagnosticados de diabetes mellitus Tipo 2 (enfermedad crónica no transmisible) y pacientes con pie diabético, mayores de 50 años, que sean atendidos en la consulta externa del Hospital General “Enrique Garcés”, que tengan dentro de su historia clínica registro de control metabólico (Hb A1c), función renal (creatinina en suero) y control de fondo de ojo.

**Criterios de exclusión**

Serán excluidos del estudio aquellos pacientes que presenten los siguientes diagnósticos: hepatopatías, insuficiencia venosa profunda, embolismo arterial, personas con antecedente de tabaquismo.

**Procedimientos de recolección de información:**

Se realizará mediante la obtención de información de la historia clínica; así como la realización de una encuesta de cada participante de la investigación (*Anexo 1*), además de la realización del Índice Tobillo-Brazo y placa de Rx del pie.

El Índice Tobillo-Brazo se lo realizará de la siguiente manera[46]:

1. Se invita al paciente a estirarse en la camilla de manera cómoda y relajada.

2. Se registra la presión arterial sistólica humeral en los dos brazos tomando como referencia la más elevada. Para toma de la Presión Arterial se utilizara el tensiómetro de adulto (26 a 32 cm) marca Welch Allyn Modelo Tycos Calibrado.

3. Se mide la presión arterial en la arteria tibial posterior o en la pedia. Para ello, se coloca el manguito neumático alrededor del tobillo por encima de los maléolos, se localiza el pulso de la arteria escogida con los dedos (la pedia en dorso del pie por fuera del tendón extensor del primer dedo del pie y la tibial posterior por detrás de maléolo interno del tobillo)

4. Se apoya el transductor del Doppler encima del vaso escogido, de forma suave sin ejercer presión, ligeramente inclinado, aproximadamente 60° respecto a la piel de la zona donde hemos localizado el pulso, previamente impregnado de pasta conductora. Para la toma de de la presión arterial en el miembro inferior se utilizara el transductor del Doppler marca EDAN Modelo Sonotrax Vascular Doppler de 8 MHz

5. Se efectúan ligeros movimientos laterales hasta que se oiga el sonido arterial. El Doppler puede detectar señales audibles de venas y arterias. El sonido de las arterias coinciden con el ciclo cardíaco y el de las venas es de baja frecuencia y sincrónico al ciclo respiratorio.

6. Se procede a inflar el manguito de la zona supramaleolar por encima de la presión sistólica humeral de referencia y se vacía lentamente. La auscultación de nuevo del batido arterial corresponde a la presión sistólica del tobillo. Una vez se han medido las 2 presiones se procede a calcular el, con el siguiente cociente

$$ITB = \frac{\text{Presión sistólica en arteria tibial posterior o pedia}}{\text{Presión sistólica humeral}}$$

En la interpretación de dicho índice se considerara los siguientes valores:

**Tabla 5 Valores para Índice Tobillo-Brazo**

| Valor | Interpretación |
|---|---|
| ITB > 1,24 | Indicativo de calcificación arterial |
| ITB 0,9- 1,24 | Indicativo de normalidad |
| ITB entre 0,6-0,89 | Indicativo enfermedad arterial periférica leve |
| ITB < 0,60 | Indicativo enfermedad arterial periférica moderada |
| ITB < 0,3 | Indicativo enfermedad arterial periférica grave |

*Realizado por Luis Venegas*

Posterior a esta medición, para aquellos pacientes con un índice mayor de 1,24 se procederá a realizarles una radiografía de pie para corroborara la presencia de calcificación arterial.

**Plan de análisis de datos:**

Los datos obtenidos de la investigación fueron ingresados en una Base de Datos mediante el Programa Microsoft Excel 2007 y fueron analizados mediante el Programa Estadístico “SPSS” versión 20.0 donde se realizó el análisis descriptivo para la obtención de medias y frecuencias de las variables estudiadas. Mientras que el cruce de variables se realizó con tablas de 2 por 2 para obtener la presencia o no de asociación de riesgo calculado a través de la razón de productos cruzados (OR) y su significancia estadística (valor de p).

**Aspectos bioéticos:**

Debido a que nuestra investigación tiene como fin la recolección de datos mediante encuesta, datos de la historia clínica y toma de Índice Tobillo-Brazo a pacientes, se empleara un consentimiento informado (Anexo 2)

## CAPITULO IV

## RESULTADOS

### Análisis descriptivo

Para el estudio la muestra fue de 128 pacientes diabéticos de los cuales 44 presentaban el diagnóstico de pie diabético. La media de edad calculada en la población de estudio fue de 63,89 años (DE 9,74 años; IC 95%; 59-90 años); la frecuencia y porcentaje de rangos para edades, género y nivel de instrucción se resumen en la siguiente tabla:

**Tabla 6 Frecuencia y porcentaje de edad, género y nivel de instrucción de población estudiada**

| Categoría | Rango | Frecuencia | Porcentaje |
|---|---|---|---|
| **Grupo edad** | 50-69 años | 90 | 70.3% |
| | 70-90 años | 38 | 29.7% |
| **Género** | Femenino | 79 | 61.7% |
| | Masculino | 49 | 38.3% |
| **Nivel de Instrucción** | Ninguno | 12 | 9.4% |
| | Primaria | 82 | 64.1% |
| | Secundaria | 23 | 18% |
| | Superior | 11 | 8.6% |

*Realizado por Luis Venegas*

Se investigó a los pacientes acerca de su hábitos alimenticios y observamos que la media de consumo de comidas es de 3,92 comidas /día, en cuanto a la frecuencia de los grupos de alimento se resumen en la siguiente tabla.

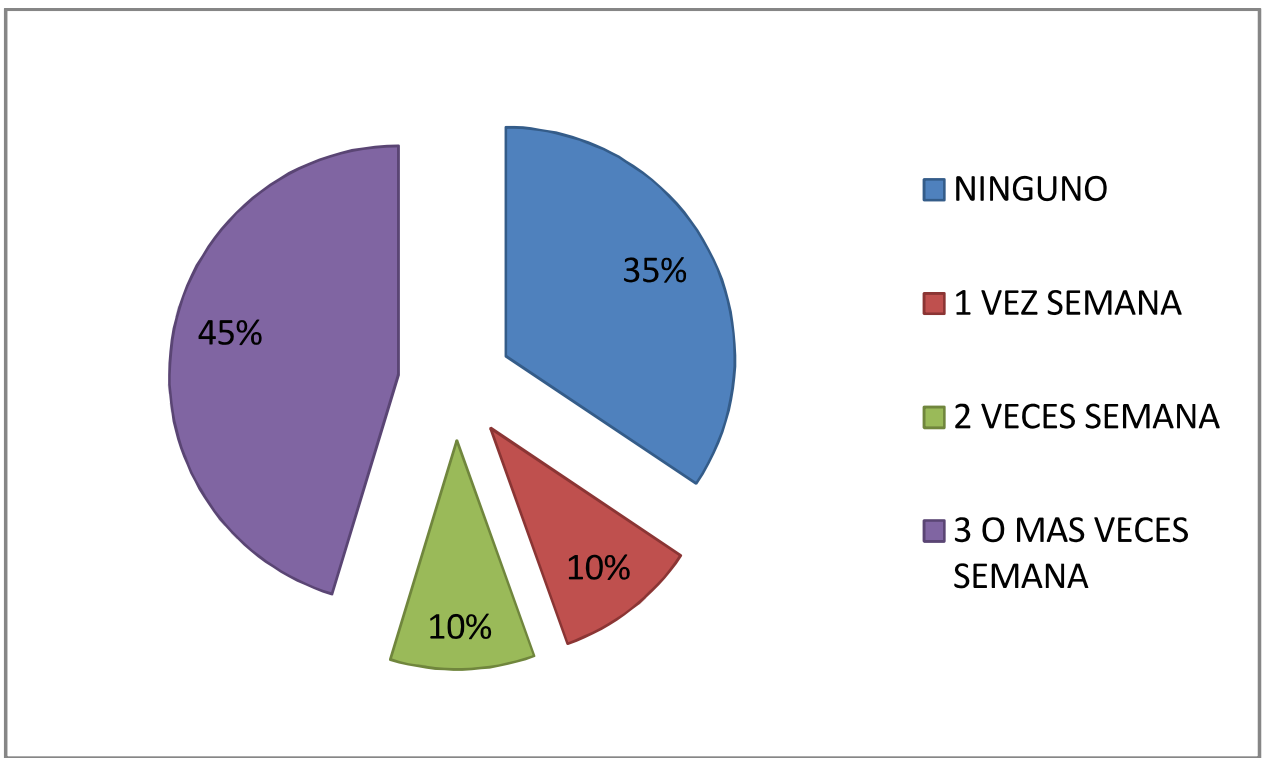
**Tabla 7 Frecuencia y porcentaje de consumo de alimentos en pacientes diabéticos**

| Frecuencia de Consumo | PROTEINAS | | CARBOHIDRATOS | | GRASAS | | VEGETALES | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *Frecuencia* | *%* | *Frecuencia* | *%* | *Frecuencia* | *%* | *Frecuencia* | *%* |
| **NADA** | 3 | 2,3 | 14 | 10,9 | 41 | 32 | 0 | 0,0 |
| **1-2 Veces Al Día** | 38 | 29,7 | 25 | 19,5 | 42 | 32,8 | 7 | 5,5 |
| **3 Veces Al Día** | 72 | 56,3 | 42 | 32,8 | 42 | 32,8 | 18 | 14,1 |
| **> 4Veces Al Día** | 15 | 11,7 | 47 | 36,7 | 3 | 2,3 | 103 | 80,5 |
| **Total** | 128 | 100 | 128 | 100 | 128 | 100 | 128 | 100 |

*Realizado por Luis Venegas*

En cuanto a la actividad física se encontró que 84 personas (65,7%; IC 95%) realizan ejercicio; 58 personas lo realizan más de tres veces a la semana (45,3%; IC 95%) y 26 personas lo realizan una a dos veces a la semana (20,4%; IC 95%). Además, 44 personas no realizan ninguna actividad física (34,4%; IC 95%).

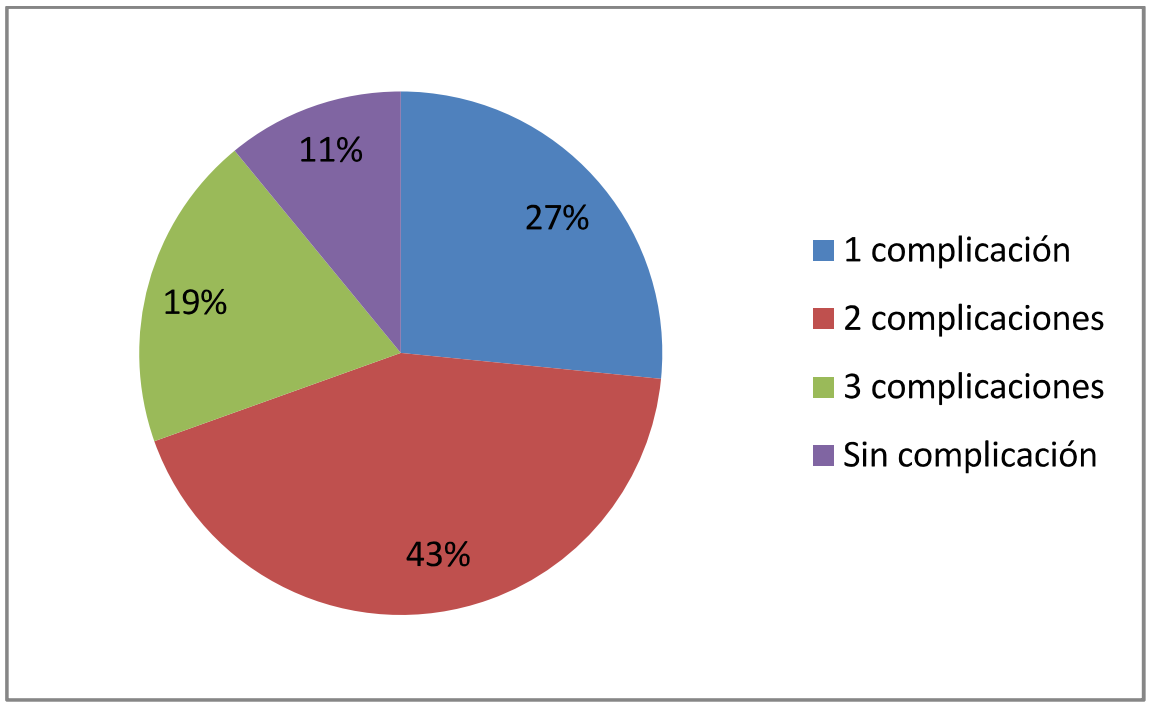
**Gráfico 1 Frecuencia de ejercicio**




*Realizado por Luis Venegas*

Al estudiar las variables en relación a la enfermedad encontramos que la media de evolución de diabetes fue de 12,12 años (DE 8,47 años; IC: 95%; 0-40 años). En cuanto al control glicémico 85 personas presentaban un valor de Hemoglobina glicosilada mayor de 7% (66.4%; IC95%) y 43 presentaban un valor de Hemoglobina glicosilada menor de 7% (33.6%; IC 95%); se encontró una media de Hemoglobina glicosilada de 8,056% (DE 1,84%; IC 95%; 4,50-12,8%) demostrando que la mayoría de pacientes no poseen un adecuado control de la enfermedad. También se aprecia que la media de glicemia en ayunas es de 173,03 mg/dL (DE 74, 47 mg/dL; 51-520, IC 95%) lo cual concuerda con la falta de control metabólico, evidenciado con la hemoglobina glicosilada. Además encontramos que 114 pacientes (89,1%; IC 95%) presentan complicaciones microangiopáticas (nefropatía, retinopatía y neuropatía diabética) y 14 personas no presentan ningún tipo de complicación. El siguiente grafico resumen el porcentaje de complicaciones que se presentaron en el estudio.

**Gráfico 2 Porcentaje de complicaciones microangiopáticas en pacientes diabéticos**




*Realizado por Luis Venegas*

En cuanto a las frecuencias de las complicaciones microangiopatía evaluadas la más frecuente fue la neuropatía periférica presentándose en 99 casos (77,3%; IC 95%); seguido de la nefropatía en 79 personas (61,7%; IC 95%); y por último se evidenció que la complicación menos frecuente con 43 personas (33,6%; IC 95%) fue la retinopatía.

De las 128 personas diabéticas estudiadas 49 personas presentan una nefropatía con filtrado glomerular normal (38,3%; IC 95%); 79 personas presentan nefropatía con alteración del filtrado glomerular (61.7; 95%), la frecuencia de pacientes en cada uno de los grados de nefropatía se resumen a continuación:

**Tabla 8 Grados de nefropatía en pacientes diabéticos**

| **FG** ( ml/min*1,73m$^2$) | Frecuencia | Porcentaje |
|---|---|---|
| >90 | 49 | 38,3 |
| 60-89 | 51 | 39,8 |
| 30-59 | 24 | 18,8 |
| 29-15 | 3 | 2,3 |
| <15 | 1 | ,8 |
| Total | 128 | 100,0 |

*Realizado por Luis Venegas*

También se incluyeron como parte de la población de estudio a 44 pacientes que tenían diagnóstico de pie diabético (34,3%) cuyo tiempo de evolución fue de 4,45 meses (DE 4,14 meses; 1-24 meses; IC 95%). La frecuencia de grados de pie diabético según la clasificación Texas se describe en la siguiente tabla:

**Tabla 9 Frecuencia de grados de pie diabético según clasificación Texas**

| | Frecuencia | Porcentaje |
|---|---|---|
| GRADO 1A | 1 | 2,3 |
| GRADO 1B | 6 | 13,6 |
| GRADO 1C | 5 | 11,4 |
| GRADO 1D | 2 | 4,5 |
| GRADO 2A | 3 | 6,8 |
| GRADO 2B | 4 | 9,1 |
| GRADO 2C | 7 | 15,9 |
| GRADO 2D | 2 | 4,5 |
| GRADO 3A | 3 | 6,8 |
| GRADO 3B | 6 | 13,6 |
| GRADO 3C | 3 | 6,8 |
| GRADO 3D | 2 | 4,5 |
| Total | 44 | 100,0 |

*Realizado por Luis Venegas*

Al medir el Índice Tobillo-Brazo encontramos que para los pacientes diabéticos presenta una media de 1.01 (DE 0.212; IC 95%) en comparación con pie diabético que presentaron una media de ITB de 0.94 (DE 0.25; IC 95%) con lo cual evidenciamos que el patrón de ITB más frecuente es el normal para ambos grupos.

**Tabla 10 Media de Índice Tobillo-Brazo en pacientes diabéticos y con pie diabético**

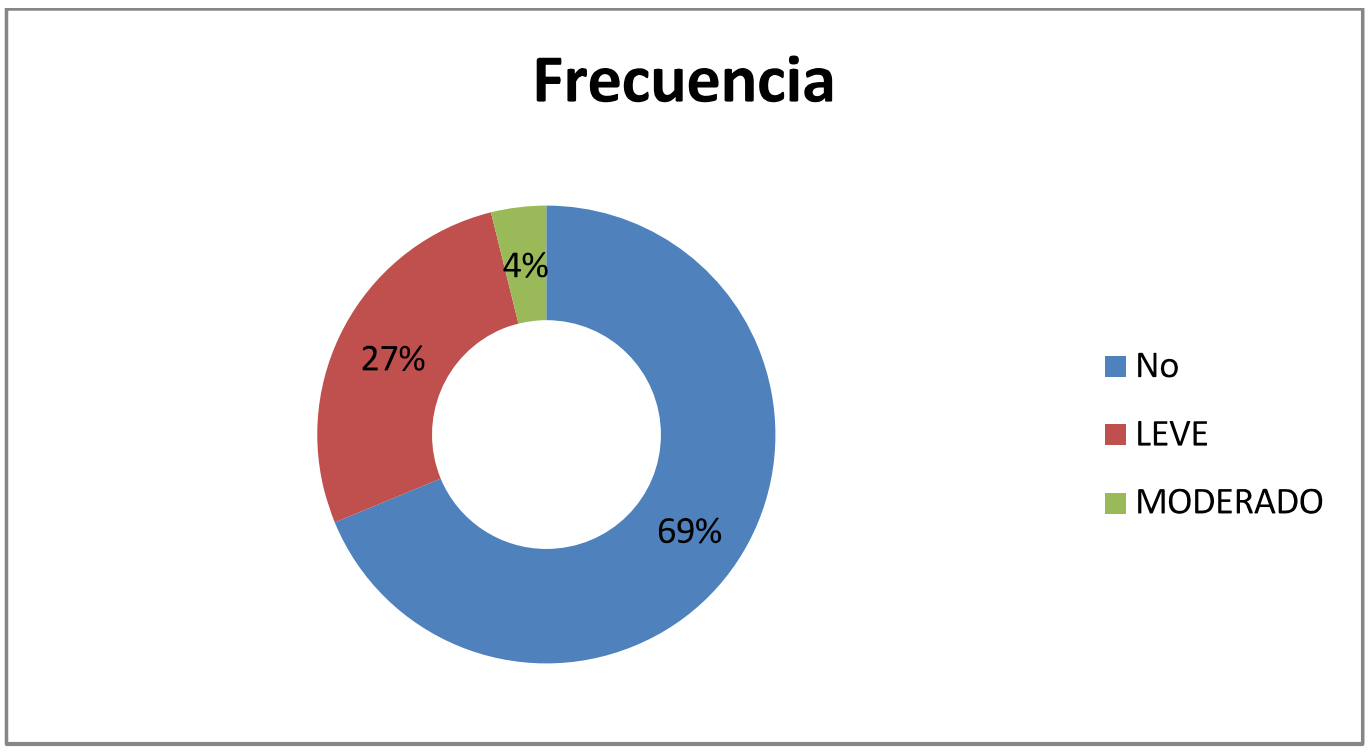
| | **Media** | **Desviación Estándar** | **Mínimo** | **Máximo** |
|---|---|---|---|---|
| **Diabéticos** | 1.01 | 0.212 | 0.39 | 1.56 |
| **Pie diabético** | 0.94 | 0.25 | 0.44 | 1.47 |

*Realizado por Luis Venegas*

Se identificó un valor medio de Índice Tobillo-Brazo de 0,98 (DE 0,22; 0,39-1,56; IC 95%) predominando así en 69 personas el Grado de índice normal (53,9%; IC 95%); se evidencia en 40 personas un índice <0,9 interpretado como presencia de enfermedad arterial periférica (31,3%; IC 95%) con una sensibilidad de 67.79% y

especificidad del 100% (VPP 100%, VPN78.4%) y en 19 personas (14,8%; IC 95%) se evidencia un índice >1,24 interpretado como la presencia de calcificación arterial con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 63% (VPP 70.17%, VPN 97.18%). En cuanto a la frecuencia de valores encontrados para enfermedad arterial periférica estos se resumen en el siguiente grafico:

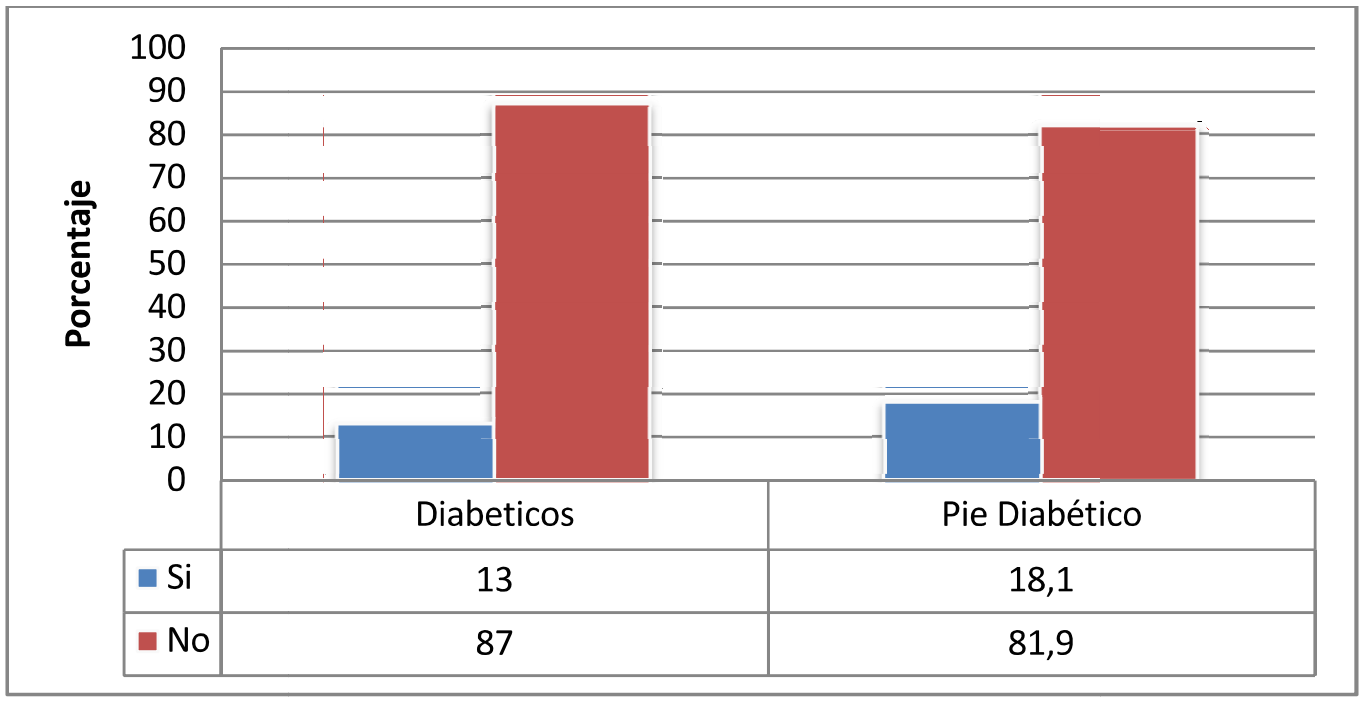
**Gráfico 3 Frecuencia de niveles de obstrucción por isquemia arterial periférica en pacientes diabéticos**




*Realizado por Luis Venegas*

Aquellos 19 pacientes con calcificación arterial de los cuales 11 eran únicamente diabéticos (13.0%; IC 95%) y 8 personas presentaban además pie diabético (18,1%; IC 95%), además se realizó una placa de Rayos X AP y Lateral de los pies con el fin de corroborar este diagnóstico, con lo cual se evidenció que en 100% de estos pacientes la placa mostraba calcificación arterial.

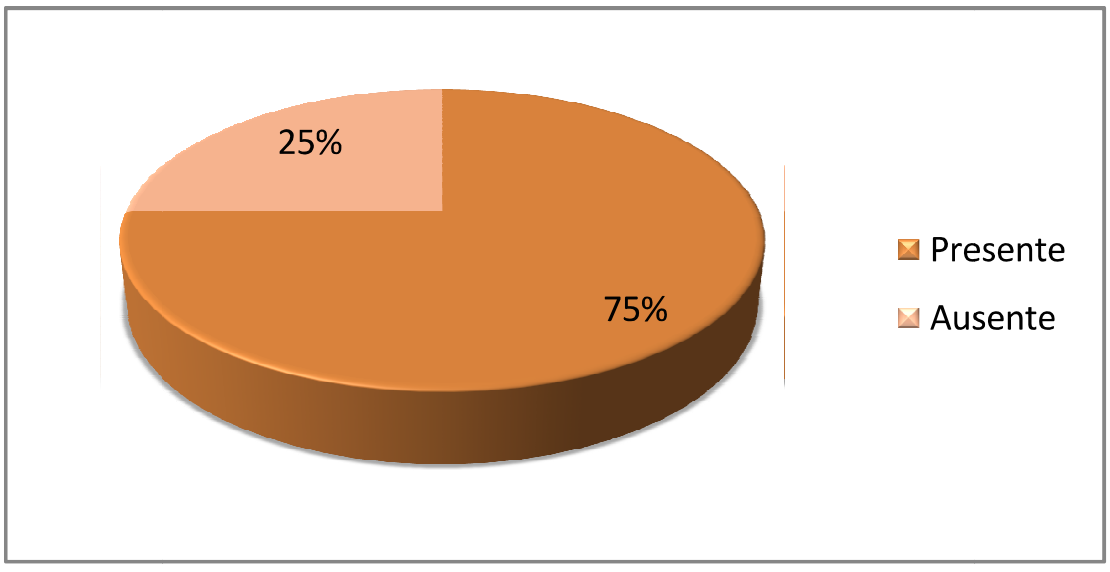
**Gráfico 4 Porcentaje de calcificación en pacientes diabéticos y pacientes con pie diabético**




*Realizado por Luis Venegas*

De los 128 pacientes obtenidos como población de estudio 96 personas además de presentar diabetes mellitus presentaron también Hipertensión arterial (75%; IC 95%).

**Gráfico 5 Frecuencia de hipertensión arterial en pacientes diabéticos**




*Realizado por Luis Venegas*

## Cruce de variables

**Tabla 11 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial Y género**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **Si** | **No** | |
| *Género* | *Femenino* | 10 | 69 | 79 |
| | *Masculino* | 9 | 40 | 49 |
| | **TOTAL** | 19 | 109 | 128 |
| Odds Ratio:**1,55** | | **Chi$^2$:** 0,377 | | |
| IC: **95%**; **0,58-4,14** | | **p:** 0,78 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al relacionar la presencia de calcificación en el Índice Tobillo-Brazo con el género se encontró un odds ratio de 1,55 (0.58-4.14; IC95%), un chi$^2$ de 0.377 y un valor p de 0.78; lo cual demuestra que no hay una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 12 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial y el control metabólico mediante hemoglobina glicosilada**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **Si** | **No** | |
| *Hemoglobina glicosilada* | *Controlado* | 6 | 37 | 43 |
| | *No Controlado* | 13 | 72 | 85 |
| | **TOTAL** | 19 | 109 | 128 |
| Odds Ratio:**0,898** | | **Chi$^2$:** 0,84 | | |
| IC: **95%**; **0,31-2.55** | | **p:** 0,041 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al asociar la presencia de calcificación en el Índice Tobillo-Brazo con el control metabólico mediante la Hemoglobina Glicosilada se encontró un odds ratio de 0.898

(0.31-2.55; IC95%) con un chi$^2$ de 0.84 y un valor p de 0.041, lo cual demuestra que si hay una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 13 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial y grupos de edad**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Grupos de edad* | *Menor 70años* | 76 | 14 | 90 |
| | *Mayor 70 años* | 33 | 5 | 38 |
| | **TOTAL** | 111 | 19 | 128 |
| Odds Ratio:**0,823** | | **Chi$^2$:** 0,727 | | |
| IC: **95%**; **0,27-2,47** | | **p:** 0,122 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al buscar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo con los grupos de edad se encontró un odds ratio de 0.823 (0.27-2.47; IC95%), chi$^2$ de 0.727 y un valor p de 0.122; mostrando que no existe una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 14 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial y nivel de instrucción**

| | **Índice Tobillo-Brazo** | Calcificación | | **TOTAL** |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| Nivel de instrucción | Ninguna | 10 | 2 | **12** |
| | Primaria | 67 | 15 | **82** |
| | Secundaria | 22 | 1 | **23** |
| | Superior | 10 | 1 | **11** |
| | **Total** | **109** | **19** | **128** |
| **Chi$^2$:** 0.377 | | **p:** 3.096 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al buscar el nivel de asociación entre calcificación arterial y nivel de instrucción se obtuvo un chi$^2$ de 0.377 y un valor p de 3.096 con lo cual no hubo una asociación estadísticamente significativa

**Tabla 15 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial y tiempo de diabetes**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Tiempo de diabetes* | *Menor 10 años* | 44 | 11 | 55 |
| | *Mayor 10 años* | 65 | 8 | 73 |
| | **TOTAL** | 109 | 19 | 128 |
| Odds Ratio:**0,492** | | **Chi$^2$:** 0,154 | | |
| IC: **95%**; **0,18-1,3** | | **p:** 2.028 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al averiguar la asociación entra la presencia de calcificación en el Índice Tobillo-brazo con el tiempo de evolución de la diabetes se encontró un odds ratio de 0.492 (0.18-1,3; IC95%) con un chi$^2$ de 0.154 y un valor p de 2.028 lo cual demuestra no hay una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 16 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial y realización de ejercicio**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Realización de ejercicio* | *No Realiza* | 34 | 10 | 44 |
| | *Si Realiza* | 75 | 9 | 84 |
| | **TOTAL** | 109 | 19 | 128 |
| Odds Ratio:**0,408** | | **Chi$^2$:** 0,069 | | |
| IC: **95%**; **0,152-1,09** | | **p: 3**.297 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al investigar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo con la realización de ejercicio se encontró un odds ratio de 0.408 (0.152-1,09; IC95%) con un chi$^2$ de 0.069 y un valor p de 3.297, lo cual demuestra que no hay una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 17 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial y alimentación**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Tipo de alimentación* | *Mala alimentación* | 57 | 16 | 73 |
| | *Buena alimentación* | 52 | 3 | 55 |
| | **TOTAL** | 109 | 19 | 128 |
| Odds Ratio:**0,206** | | **Chi$^2$:** 0,010 | | |
| IC: **95%**; **0,05-0,746** | | **p: 6.726** | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al examinar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo con un buen esquema de alimentación para las personas diabéticas se encontró un odds ratio de 0.206 (0.05-0.74; IC95%), con un chi$^2$ de 0.010 y un valor p de 6.726 lo cual demuestra que no hay una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 18 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial y consumo de proteínas**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Consume proteínas* | *No consume* | 36 | 5 | 41 |
| | *Si consume* | 73 | 14 | 87 |
| | **TOTAL** | 109 | 19 | 128 |
| Odds Ratio:1.381 | | **Chi$^2$:** 0,563 | | |
| IC: **95%**; **0,46-4.133** | | **p:** 0.335 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al explorar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo con el consumo de proteínas en la alimentación de las personas diabéticas se encontró un odds ratio de 1.381 (0.46-4.133; IC95%), con un chi$^2$ de 0.335 y un

valor p de 0.563 lo cual demuestra que no hay una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 19 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial y consumo de hidratos de carbono**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Consume de hidratos de carbono* | *No consume* | 32 | 7 | 39 |
| | *Si consume* | 77 | 12 | 89 |
| | **TOTAL** | 109 | 19 | 128 |
| Odds Ratio:**0.712** | | **Chi$^2$:** 0,513 | | |
| IC: **95%**; **0,25-1.97** | | **p:** 0.428 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al buscar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo con el consumo de hidratos de carbono en la alimentación de las personas diabéticas se encontró un odds ratio de 0.712 (0.25-1.974; IC95%), con un chi$^2$ de 0.513 y un valor p de 0.428; lo cual demuestra que no hay una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 20 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial y consumo de grasas**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Consume grasa* | ***No consume*** | **39** | **2** | **41** |
| | ***Si consume*** | **70** | **17** | **87** |
| | **TOTAL** | **109** | **19** | **128** |
| Odds Ratio:**4.73** | | **Chi$^2$: 0,029** | | |
| IC: **95%**; 1.03-21.57 | | **p: 4.739** | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al buscar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo con el consumo de grasas en la alimentación de las personas diabéticas se encontró un odds ratio de 4.73 (1.03-21,57; IC95%), con un $chi^2$ de 0.029 y un valor p de 4.73; lo cual demuestra que no hay una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 21 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial y consumo de vegetales**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Consume vegetales* | *No consume* | 7 | 0 | 7 |
| | *Si consume* | 102 | 19 | 121 |
| | **TOTAL** | 109 | 19 | 128 |
| Odds Ratio:1.18 | | **Chi²:** 0,256 | | |
| IC: **95%**; **1,09-1,28** | | **p:** 1,29 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al analizar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo con el consumo de vegetales en la alimentación de las personas diabéticas se encontró un odds ratio de 1.18 (1.09-1,28; IC95%), con un $chi^2$ de 0.256 y un valor p de 1.29; lo cual demuestra que no hay una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 22 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial y presencia de pie diabético**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Pie diabético* | *No tiene* | 73 | 11 | 84 |
| | *Si tiene* | 36 | 8 | 44 |
| | **TOTAL** | 109 | 19 | 128 |
| Odds Ratio:**1,4** | | **Chi$^2$:** 0.442 | | |
| IC: **95%**; **0.546-3.874** | | **p:** 0.591 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al buscar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo con la presencia de pie diabético se encontró un odds ratio de 1.4 (0.564-3.874; IC95%); con un chi$^2$ de 0.447 y un valor p de 0.591 lo cual demuestra que no hay una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 23 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial en pacientes con pie diabético y grupos de edad**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Grupos de edad* | *Menor de 70 años* | 26 | 7 | 33 |
| | *Mayor de 70 años* | 10 | 1 | 11 |
| | **TOTAL** | 36 | 8 | 44 |
| Odds Ratio:**0.37** | | **Chi$^2$:** 0.367 | | |
| IC: **95%**; **0.40-3.415** | | **p:** 0.815 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al investigar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo de los pacientes con pie diabético con los grupos de edad se encontró un odds ratio de 0.37 (0.40-3.415; IC95%), con un chi$^2$ de 0.367 y un valor p de 0.815 lo cual demuestra que no hay una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 24 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial en pacientes con pie diabético y genero**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Género* | *Femenino* | 12 | 2 | 14 |
| | *Masculino* | 24 | 6 | 30 |
| | **TOTAL** | 36 | 8 | 44 |
| Odds Ratio:**1.5** | | **Chi$^2$:** 0.647 | | |
| IC: **95%**; **0.262-8.579** | | **p:** 0.210 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al buscar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo de los pacientes con pie diabético con género se encontró un odds ratio de 1.5 (0.262-8.579; IC95%); con un chi$^2$ de 0.647 y un valor p de 0.210 lo cual demuestra que no existe una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 25 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial en pacientes con pie diabético y tiempo de diabetes**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Tiempo de diabetes* | *Menor de 10 años* | 12 | 5 | 17 |
| | *Mayor de 10 años* | 24 | 3 | 27 |
| | **TOTAL** | 36 | 8 | 44 |
| Odds Ratio:**0.3** | | **Chi$^2$:** 0.125 | | |
| IC: **95%**; **0.061-1.47** | | **p:** 1.203 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al averiguar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo de los pacientes con pie diabético con el tiempo de diabetes se encontró un odds ratio de 0.3 (0.062-2.47; IC95%); con un chi$^2$ de 0.125 y un valor p de 1.203 lo cual demuestra que no existe una asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 26 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial en pacientes con pie diabético y control metabólico**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Control metabólico* | *No controlado* | 24 | 5 | 29 |
| | *Si controlado* | 12 | 3 | 15 |
| | **TOTAL** | 36 | 8 | 44 |
| Odds Ratio:**1.2** | | **Chi$^2$:** 0.822 | | |
| IC: **95%**; **0.245-5.886** | | **p:** 0.05 | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al examinar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo de los pacientes con pie diabético con el control metabólico de la diabetes se encontró un odds ratio de 1.2 (0.245-5.886; IC95%); con un chi$^2$ de 0.822 y un valor p de 0.05 lo cual demuestra que es estadísticamente significativa la asociación.

**Tabla 27 Valoración de riesgo entre la presencia de calcificación arterial en pacientes con pie diabético e hipertensión arterial**

| | *Índice Tobillo-Brazo* | ***Calcificación*** | | TOTAL |
|---|---|---|---|---|
| | | **No** | **Si** | |
| *Hipertensión arterial* | *Si tiene* | 25 | 3 | 28 |
| | *No tiene* | 11 | 5 | 16 |
| | **TOTAL** | 36 | 8 | 44 |
| Odds Ratio:3.788 | | **Chi$^2$:** 0.089 | | |
| IC: **95%**; **0.767-18.713** | | **p: 2.886** | | |

*Realizado por Luis Venegas*

Al examinar la asociación entre la presencia de calcificación y el Índice Tobillo-Brazo de los pacientes con pie diabético con la presencia o no de hipertensión arterial se encontró un odds ratio de 3.788 (0.767-18.713; IC95), con un chi$^2$ de 0.089 y un valor p de 2.886; lo cual no es estadísticamente significativa la asociación.

## CAPITULO V

## DISCUSIÓN

Al comparar la prevalencia de calcificación arterial mediante el Índice Tobillo-Brazo encontrada en otros estudio, podemos observar que el estudio de Acero N et al; al valorar el uso de Índice Tobillo-Brazo, evidenció que 11 pacientes presentaron un ITB >1.4, lo que corresponde al 12.5% de los pacientes, [52] además Bundó et al, reporta 30 pacientes que corresponde 8,6% del total de los pacientes valorados, presentaban un ITB elevado correspondiente a calcificación, [53] finalmente Sameh M et al, informa que 30 personas (16.2%) presentaban un ITB mayor de 1,3 lo cual se interpreta como calcificación; [54] finalmente en el estudio realizado por Barrera F, et al; encontraron que 30 pacientes presentaban un ITB > 1,35 correspondiente a calcificación arterial (7,8%),[55] con lo cual se puede decir que la prevalencia de calcificación es variable en todos los estudios, debido a que la presencia de calcificación no es exclusiva de los pacientes diabéticos sino también se presenta en otras enfermedades. [56] Analizando la prevalencia de nuestra muestra no es aplicable a la población diabética en general debido a la frecuencia de de hipertensión arterial que presentaban los participantes; sin embargo para corroborar la presencia de calcificación a todos los pacientes con un ITB > 1,24 se les realizó una placa de Rayos X del pie concordando al 100% con el diagnostico de calcificación arterial.

Factores como edad, género y años de evolución en el presente estudio no presentaron una relación estadísticamente significativa; si comparamos con el estudio realizado por Novo C et al, quienes igualmente buscaron la relación de calcificación arterial obtenida por ITB con edad y duración de la diabetes mellitus y de igual forma observaron que no presentaban una asociación estadísticamente

significativa; [56] sin embargo en un estudio realizado por Alzamora M et al, cuando buscaron la relación entre calcificación arterial y género, determinaron que ser hombre es un factor de riesgo (OR 1.97; IC 95%).[56]

Se buscó la asociación de calcificación arterial con posibles factores de riesgo como: dieta, ejercicio y nivel de instrucción, se encontró que no existe ninguna asociación para dichos factores de riesgo, además no se pudo encontrar estudios similares que valoraran la calcificación arterial en pacientes diabéticos con los factores de riesgo descritos anteriormente; sin embargo, en Alzamora M et al, encontraron una asociación significativa al relacionar un ITB >1,40 y el nivel de instrucción (p 0.027: IC 95%) independientemente de que los participantes tengan diabetes mellitus; en cuanto al ejercicio lo único que se valoró fue la incapacidad de realizar actividad física, siendo las mujeres mayor riesgo de inactividad (OR 4.60; IC95%).[56]

En la literatura no existen suficiente evidencia que demuestre la relación significativa que se tuvo entre control metabólico (Hb A1c) y calcificación arterial; si comparamos con el estudio descriptivo transversal realizado por Novo C et al, se encontró que ante la presencia de un ITB >1.31 lo pacientes presentaban niveles de Hb A1c mayores de 7.5 con un valor p de 0.06 siendo este valor estadísticamente no significativo. [57]

La calcificación arterial medida a través del ITB en pacientes diabéticos es un tema poco estudiado debido a que la mayoría de estudio se centran en la valoración de enfermedad arterial periférica (ITB < 0.9); a su vez este tema es controversial porque los autores no concuerdan con el valor estandarizado para clasificar la presencia de calcificación arterial, por lo cual en el presente estudio se decidió la corroboración de dicho valor con una radiografía del pie; sin embargo varios análisis

de estudios concuerdan en que la presencia de calcificación arterial tomada por ITB tiene un elevado riesgo cardiovascular como en los pacientes que presenten enfermedad arterial periférica. [6, 56, 57, 58] Esta discrepancia de prevalencia y valores obtenidos al momento de buscar una relación varían de un estudio a otro, puesto que existe diferencias entre las características de la población seleccionada y en el diseño de los estudio.

Debido a que el presente estudio es de tipo descriptivo transversal considero que este tema de estudio debería ser realizado en mayor tiempo con una población más representativa y con pacientes diabéticos que no presenten alguna enfermedad que influya en la calcificación arterial, para identificar los verdaderos cambios de la toma del ITB así como un mejor seguimiento en el control metabólico obtenido por la Hb A1c, glicemia en ayunas y función. Considero que puede haber sesgos de información debido a que ejercicio y dieta son valores subjetivos, ya que son datos otorgados por el paciente que pueden ser o no reales; otro sesgo a considerar es la realización de la radiografía del pie únicamente a pacientes que presentaron un ITB mayor de 1.24 ya que, como se explicó anteriormente, la calcificación no es exclusiva de la diabetes mellitus sino que se puede presentar en pacientes con otras enfermedades que representen riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial, a expensas de tener un ITB normal.

## Capítulo VI

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El valor más frecuente al realizar el Índice Tobillo-Brazo fue el valor normal (0.9 a 1.24)

La prevalencia de calcificación arterial en el presente fue de 14.8%. Esta prevalencia es independiente de factores como: edad, género, nivel de instrucción, años de evolución de la enfermedad, dieta y actividad física;

El control inadecuado en pacientes con diabetes mellitus es un factor de riesgo para el desarrollo de calcificación arterial.

Por esto puedo recomendar la realización del Índice Tobillo-Brazo pues que es una prueba fácil de aplicar, fiable y barata, que puede contribuir a detectar calcificación arterial en pacientes de alto riesgo cardiovascular o isquemia en pacientes con enfermedad arterial periférica en los servicios de atención primaria.

El ITB debería ser realizado en todo paciente diabético que presenten factores de riesgo cardiovascular, inadecuado control metabólico, aquellos que se considere la presencia de un pie de riesgo y en todo paciente mayor de 70 años.

El ITB también debe ser realizado en pacientes que presentan o hayan presentado pie diabético con el objetivo de tener una estimación del daño vascular que puede tener el miembro afectado así como su evolución durante las curaciones y en los controles una vez superada la patología.

El ITB se lo debe realizar a pacientes que hayan sufrido amputación no traumática por pie diabético en el miembro no afectado puesto que presentan un riesgo de tener pie diabético nuevamente.

La toma del ITB se podría complementar con la realización de una radiografía de ambos pies para poder demostrar el grado de extensión y afectación causada por la calcificación arterial

La toma radiografía del pie puede ayudar a la identificación de otros signos que ayudarían a detectar la afectación secundaría a la neuropatía diabética y ayuda a considerar un pie de riesgo.

La placa de rayos x del pie ayuda a tener una idea más clara de la extensión y progresión de una úlcera en pacientes con pie diabético.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. *Brito O, Ortega S, López D; Índice tobillo-brazo asociado a pie diabético. Estudio de casos y controles; Cirugía y Cirujanos; 2013; Vol. 81:131-137.*

2. *Boletines de Prensa, Ecuador: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC); 2012. En 2011 se registraron 62.304 defunciones: Disponible en: http://www.inec.gob.ec/inec/index.php?option=com_content&view=article&id=546%3Aen-2011-se-registraron-62304-defunciones&catid=68%3Aboletines&Itemid=51&lang=es*

3. *Robayo R; Pie Diabético; Epidemiología de la diabetes mellitus; Quito. 2010. Pág.1*

4. *Pedraza L; Neuropatías Diabéticas Formas Clínicas Y Diagnóstico; Revista Medica Clínica de Condes, 2009,Vol. 20(5): 681 - 686*

5. *Rincón Y, et al; EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL PIE DIABÉTICO; Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo; 2012; Vol. 10 (3): 176-187*

6. *Roca M, Carral F, Baena G; Evaluación de la enfermedad vascular periférica en pacientes con diabetes tipo 2 mediante medición del índice tobillo-brazo; Avances en Diabetología; 2007; Vol. 23(5): 370-374*

7. *Bundó M, Urrea M, Muñoz L; Measurement of the ankle brachial index with a non-mercury sphygmomanometer in diabetic patients: a concordance study; Bundó et al. BMC Cardiovascular Disorders 2013, Vol. 13:15.*

8. *Miranda Garduno L, et al; Relación del índice tobillo/brazo determinado por ultrasonido Doppler con desenlaces cardiovasculares y amputación en un grupo de pacientes con diabetes mellitus 2 estudiados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; Gaceta Médica de México; 2011; Vol.146: 111-116*

**9.** *Internacional Federation of Diabetes. Atlas de la FID Diabetes. FID. 5ta edición. 2012. Disponble en:* http://www.idf.org/sites/default/files/5E_IDFAtlasPoster_2012_ES.pdf

**10.** *Benalcázar M, Esocabar G; Pie Diabético; Tratamiento Clínico De La enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos; Quito. 2010. Pág. 179*

**11.** *Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo. Principios de Medicina Interna: Harrison. Enfermedades endocrinas: diabetes mellitus Tipo 2. 2008. Ed. 17. Vol. 2, Cap. 68 pág. 2275-2292.*

**12.** *Luque, M; Manual CTO de Medicina y Cirugía- Endocrinología, metabolismo y nutrición; 8va edición: Grupo CTO; 2011. Pág. 84*

**13.** *Centro de Prensa, Organización Mundial de la Salud; 2012; Diabetes: Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/*

**14.** *Pasquel M, Moreno M; Pie Diabético; Control Endocrino Metabólico de la diabetes mellitus; Quito. 2010 Pág. 3*

**15.** *Noticia, Quito: Ministerio de Salud Púbica; 2012. MSP conmemora el "Día Mundial de la diabetes" con exitosos resultados en la prevención de amputaciones del pie diabético: Disponible en: http://www.salud.gob.ec/msp-conmemora-el-dia-mundial-de-la-diabetes-con-exitosos-resultados-en-la-prevencion-de-amputaciones-del-pie-diabetico/*

**16.** *Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia; Guía de Práctica Clínica sobre diabetes tipo 2. Ministerio De Sanidad Y Consumo De España 2008. Pág. 40-44*

**17.** *Shai I, Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, et al. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study 17. Diabetes Care. 2006; 29(7):1585-90.*

**18.** *European diabetes Epidemiology Group. Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. Diabetes Care. 2003; 26(1):61-9.*

**19.** *Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen JW, Plagemann A. Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. Am J Epidemiol. 2007; 165(8):849-57.*

**20.** *Silvio E. Inzucchi, M.D. Diagnosis of Diabetes. N Engl J Med 2012; 367: 542-550.*

**21.** *Farreras-Rozman. Medicina Interna. Sección 15 Capitulo 248 diabetes mellitus 16ta edición. Barcelona. Ediciones Elsevier; 2008. Págs. 1245 – 1279*

**22.** *Tusié M. El Componente Genético de la diabetes Tipo 2. Mensaje Bioquímico, Vol. XXXII. Depto. de Bioquímica, Fac de Medicina, UNAM. MÉXICO 2008: Págs. 1 -5*

**23.** *Araya V. Mecanismos fisiopatológicos de la diabetes mellitus tipo 2. Rev. Hosp Clín Univ Chile 2012; 23: 191 - 196*

**24.** *Florez JC, Jablonski KA, Bayley N, Pollin TI, de Bakker PI, Shuldiner AR, et al.TCF7L2 polymorphisms and progression to diabetes in the diabetes Prevention Program. New England Journal of Medicine. 2006; 355(3):241-50.*

**25.** *Cipriani Thorne, Enrique; Quintanilla, Alberto. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. Rev. Med Hered, Lima, v. 21, n. 3, jul. 2010; 161-170.*

**26.** *Cusi K, Maezono K, Osman A, Pendergrass M, Patti ME, Pratipanawatr T et al. Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase and MAP kinase-*

*mediated signaling in human muscle. Journal of Clinical Investigation 2000;105:311–20*

***27.*** *Wellen KE. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue J. Clin. Invest 2003; 112:1785-1788.*

***28.*** *American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Insulin Resistance. Diabetes Care 1997; 21:310-4.*

***29.*** *Aschner P. Guías Alad de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus Tipo 2. Cap. 4 Control clínico y metabólico de la DM2 ALAD. 2007*

***30.*** *Michael Brownlee. The pathobilogy of diabetic complications, a unifying mechanism. Diabetes, volume 54, June 2005.*

***31.*** *Dario Pitocco, Leonello Fuso, Emanuele G. Conte, Francesco Zaccardi, Carola Condoluci, Giuseppe Scavone, Raffaele A. Incalzi, and Giovanni Ghirlanda. The diabetic lung – A new target organ?. The review of Diabetic Studies, vol. 9, N° 1, 2012.*

***32.*** *Consejo de Salubridad General. Diagnostico y Tratamiento de Retinopatía Diabética. Guía de Práctica Clínica. 2011. Pág. 2-3*

***33.*** *Aschner P. Guías Alad De Diagnóstico, Control Y Tratamiento De La diabetes mellitus tipo 2. Cap. 11 Complicaciones Renales. ALAD. 2007 Págs. 43- 45*

***34.*** *Fierro J. Nefropatía Diabética: Fisiopatología, Diagnóstico, Evolución Clínica Y Epidemiología. Rev. Med. Clin. Condes - 2009; 20(5) 639 – 650.*

***35.*** *Rosas J, Odriozola A, Davidson Ja. Guía Práctica En El Manejo De La Polineuropatía Diabética Neuralad 2010. Alad 2010: Págs. 1-3*

***36.*** *Comité de neuropatía diabética de la sociedad argentina de diabetes. Actualización de consenso de neuropatía diabética. 2009: págs. 1-18*

**37.** *National Diabetes Information Clearinghouse. Neuropatías diabéticas: el daño de los nervios en personas con diabetes. NIDDK. USA. 2011: págs. 1-8*

**38.** *Alonso L. Neuropatía Diabética. Roche. 2009: págs. 12-18*

**39.** *Pedraza L, Neuropatías Diabéticas Formas Clínicas Y Diagnóstico. Rev. Med. Clin. Condes - 2009; 20(5): Págs. 681 – 686*

**40.** *Aguilar F, Mares D. Neuropatía Diabética. Rev Med IMSS. 2000. Vole 38 (2): Pages 89-99*

**41.** *Martínez A, Paredes C, Zacarías C. Neuropatía diabética. Rev. Hosp Gral. Dr. M Gea González 2002;5(1-2): págs. 7-23*

**42.** *Isea J, Viloria J, Ponte C, Gómez R. Complicaciones Macrovasculares de la diabetes mellitus: Cardíacas, vásculocerebrales y enfermedad arterial periférica. Revista Vene Endc Met. Vol. 10, Supl.1. 2012: Págs. 97-107*

**43.** *Contreras E, Rodriguez J, López J, Mungula C, Aranda C, Peralta M. Enfermedad arterial periférica y factores de riesgo en pacientes diabéticos tipo 2. Rev. Med Inst Mex Seguro Soc. 2007. Vol. 45 (2): págs. 117-122*

**44.** *Sheehan P, Edmonds M, James J, Regenesteiner J, Sanders L, Sykes M. Peripheral Arterial Disease in People with Diabetes. 2003. DIABETES CARE, Vol. 26 (12): págs. 3333-3337*

**45.** *Consejo de Salubridad General. Diagnostico y tratamiento de enfermedad arterial periférica. Guía de Práctica Clínica. 2012. Pág. 2-4*

**46.** *Aranda P, de la Torre H, Barquinero C. Enfermedad vascular periférica. Cómo diagnosticarla en atención primaria. Jano. 2011: Págs. 55-57*

**47.** *Guerrero C; Pie Diabético; Clasificación Patogénica Del Pie Diabético; Quito. 2010 Pág. 53-63*

**48.** *Aschner P. Guías Alad De Diagnóstico, Control Y Tratamiento De La diabetes mellitus Tipo 2. Cap. 13 Pie Diabético. ALAD. 2007: págs. 50-52*

**49.** *Jarrín J, Yépez J; Pie Diabético; Tratamiento Local Del Pie Diabético; Quito. 2010 Pág. 155-161*

**50.** *Toyos B. E., Planell M. E., Ruiz H. S, Martínez L. J., Camuña M. A, Fernández M.A. Guía De Protocolos De Pie Diabético. Col Of Pod 2011, Mayo 20; 1°Ed:13-33 Edición: 1ª Edición. Mayo 2011. Madrid- España-p:13-33*

**51.** *NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Prevention and managementof foot problems. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003.*

**52.** *Acero G, Muñoz F, Cuenca R, Ruiz C, Vega P, García A. Uso del índice tobillo brazo en pacientes de alto riesgo. Frecuencia de alteración y factores asociados. Med fam Andal. 2011. Vol. 12, Nº. 3: págs. 261-267*

**53.** *Bundó M, Urrea M, Muñoz L, Llussa J, Fores R, Torán P. Correlación entre los Índices dedo-brazo y tobillo-brazo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Med Clin (Barc). 2012: Págs. 1-4*

**54.** *Sameh M, Faris B, Muhammad K, Hashem J, Nawwaf Sh, Kamel A. Peripheral arterial disease in diabetic Jordanian patients and the agreement between ankle brachial index and toe brachial index. British Journal of Diabetes & Vascular Disease. 2013 13: 37: Págs38-42*

**55.** *Barrera F, Jarrín M, Campana A, Orellana M, Mármol G, Hidalgo C,et al. PREVALENCE OF ANKLE-BRACHIAL INDEX (ABI) ALTERATIONS ON PATIENTS WITH DM2 IN A HEALTH CENTER OF QUITO-ECUADOR. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2012*

**56.** *Alzamora M, Fores R, Torán P, Pera G, Baena J, López B, et al. Prevalencia de calcificación arterial y factores de riesgo cardiovascular asociados. Estudio multicéntrico poblacional ARTPER. Gac Sanit. 2012; Vol26(1): págs. 74–77*

**57.** *Novo C, Ciria J, Novo E, Niño M. Determinación del índice tobillo-brazo mediante Doppler portátil y tensiómetro automático en pacientes diabéticos. Enferm Clin. 2012 págs. 1-6*

**58.** *Vicente I, Lahoz C, Taboada F, Laguna F, García F, Mostaza J; Índice tobillo-brazo en pacientes con diabetes mellitus: prevalencia y factores de riesgo; Revista Clínica Española; 2006; Vol. 206(5):225-229*

**59.** *Medina D. Aspectos Radiológicos en pie diabético. 2005: págs. 1-9*

**60.** *Villacres M, Orna V. Incidencia y factores que influyen en el desarrollo de pie diabético en el hospital provincial general docente de Riobamba periodo 2005-2009; Universidad Nacional De Chimborazo; 2010*

## ANEXOS:

1. ***Estructura*** **de la encuesta a realizarse**

**Encuesta**

La siguiente encuesta es sobre su historial médico y de sus hábitos; así como su opinión e información que dispone al respecto. Algunas preguntas pueden parecerle muy íntimas a nivel personal pero se le garantiza el uso objetivo y totalmente confidencial de la información aquí dada.

Por favor conteste todas las preguntas aquí expuestas. Si tiene alguna inquietud sobre alguna de las preguntas expuestas consulte a su encuestador.

1. **Datos**

- Edad:_____
- Género: M_____ F_____
- Nivel de Instrucción: Primaria: _____ Secundaria: _____ Superior: _____ Ninguna: _____

2. **Hábitos y Estilo de Vida**

- Cuantas veces come Durante el Día: _____
- ¿Qué clase de alimentos son los que consume con mayor frecuencia? (escoja 2 opciones)
  Arroz _____
  Papa _____
  Pan ____
  Galletas____
  Fideos _____
  Carne _____
  Pollo _____
  Chancho _____
  Pescado _____
  Mariscos _____
  Frutas _____
  Legumbres _____
  Hortalizas _____
  Lácteos _____
  Huevos _____

- ¿Con que frecuencia realiza ejercicio en la semana?

  Ninguna _____
  1 vez a la semana _____

  2 veces a la semana _____
  3 o más veces a la semana _____

**3. Conocimiento sobre la Diabetes y sus complicaciones**

- **¿Hace que tiempo fue diagnosticado de Diabetes?**
  _____

- **¿Cuál fue su último valor de Glicemia Basal?**
  _____

- **¿Cuál fue su último valor de Hemoglobina Glicosilada?**
  _____

- **¿En el último año ha presentado alguno de los siguientes síntomas?**
  - Adormecimiento u hormigueo en los pies _____
  - Dolor o molestias en los pies o piernas incluyendo dolores punzantes o agudos, o ardor en los pies _____
  - Debilidad muscular y pérdida de tono muscular en los pies y parte inferior de las piernas _____
  - Pérdida de equilibrio _____
  - Cambios en la forma del pie que pueden conducir a áreas de mayor presión _____
  - Pies secos _____
  - Piel agrietada _____
  - Palidez _____
  - Mareo _____
  - Cansancio _____
  - Desmayos _____
  - Estreñimiento _____
  - Incontinencia Fecal _____
  - Diarrea _____
  - Nauseas y vómitos _____
  - Incontinencia Urinaria _____
  - Disfunción Eréctil _____
  - Eyaculación retrógrada _____
  - Falta de lubricación _____
  - Infecciones urinarias _____
  - Alteraciones en el sudor _____
  - Sofocos _____

- **¿Desde que ha sido diagnosticado de diabetes ha notado uno de los siguientes cambios?**

    - Visión Borrosa _____
    - Ha empezado a utilizar lentes _____
    - Dificultad de la visión pese a utilizar lentes _____
    - Visión Doble _____
    - Dolor de cabeza al momento de leer _____

- **¿Ha sido diagnosticado o tiene de pie diabético?**
  Si _____ No _____

- **Si su respuesta ha sido Si ¿Qué tiempo tiene pie diabético?**
  _____

- **¿Ha tenido que recurrir a curaciones u hospitalizaciones por causa de su pie diabético?**
  Si _____ No _____

- **¿Además de haber sido diagnosticado de Diabetes; Que otro tipo de enfermedades ha sido diagnosticado?**

  Hipertensión Arterial _____
  Enfermedades del Hígado _____
  Insuficiencia Venosa  Profunda o Varices _____
  Embolismo arterial _____

**Para el Encuestador:**

**Índice Tobillo-Brazo**

_____

**Rayos X**

_____

**Valor de Creatinina**

_____

**Peso**

_____

**GRACIAS POR SU PARTICIPACIÓN**

## 2. ***Estructura del consentimiento informado***

**INFORMACIÓN PRELIMINAR**

Soy, Luis Venegas, estudiante de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Del Ecuador. Estoy realizando una investigación para mi tesis de graduación como Médicos, sobre "Prevalencia de calcificación arterial mediante el uso de Índice Tobillo-Brazo y rayos x del pie y asociación con factores predisponentes en pacientes diabéticos controlados y pacientes con polineuropatía diabética", enfermedad que es prevalente en nuestro medio y que tiene serias complicaciones las cuales pueden ser prevenibles; es por este motivo es que he decidido realizar este estudio. Le voy a dar información e invitarle a participar de esta investigación. Antes de decidirse, puede hablar conmigo (el encuestador) quien estará gustoso de aclarar sus dudas.

Esta investigación consiste en recolección de datos de su historial médico además de la realización de una encuesta y de la medición de Índice Tobillo-Brazo el cual consiste en la medición de las presiones sistólicas de sus brazos y tobillos lo cual no es considerado un método invasivo y no tiene ningún riesgo para su salud. La recolección de datos de su historial médico y las respuestas de la encuesta solo serán usadas por el investigador, nadie más tiene acceso a dicha información.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Puede ser que exista algún beneficio para usted en este momento en cual será informado de manera clara, además es probable que su participación ayude a mejorar los sistemas de prevención de salud en pacientes con diabetes y sus complicaciones. El conocimiento que obtenga por realizar esta investigación se compartirá con usted.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitado a participar en la investigación sobre "Prevalencia de calcificación arterial mediante el uso de Índice Tobillo-Brazo y rayos x de pie y asociación con factores predisponentes en pacientes diabéticos". Entiendo que recibiré y realizaré un cuestionario acerca del tema, además se me realizara la medición de Índice Tobillo-Brazo la cual no involucra ningún riesgo, se me han informado de que la información aquí dada es confidencial. Sé que puede existir algún beneficio para mi persona. Se me ha proporcionado el nombre del investigador que puede ser fácilmente contactado usando el nombre de esa persona.

***He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.***

***Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.***

**Fecha (Día/mes/año) _____**

**Nombre del Participante_____**

_____

**Firma**