



**Cuba Salud**

IV Convención  
Internacional de Salud  
17-21 de octubre, 2022

## **Factores asociados a la enfermedad arterial periférica asintomática en personas con diabetes mellitus tipo 2**

**Autores:**

**Dra. Yudit García García\***

**Dra. Lídice Guerra Formigo\*\***

**Dra. Ailed Pérez Pi\*\*\*\*** ailedperezp@infomed.sld.cu

**Dr. Obdulio González Hernández\*** obduliogh@infomed.sld.cu

\*Instituto de Endocrinología, La Habana, Cuba

Máster en Aterosclerosis. Especialista de 2do grado en Endocrinología. Profesora e investigadora auxiliar. ygarcia@infomed.sld.cu

\*\* Hospital Manuel Fajardo, La Habana, Cuba

\*\*\* Instituto de Angiología y Cirugía Vascular

### **Resumen**

**La enfermedad arterial periférica es una complicación frecuente en las personas con diabetes mellitus. Cursa de forma asintomática en la mayoría de los pacientes por lo que se diagnostica tardíamente y las opciones terapéuticas son escasas. Objetivo. Identificar los factores asociados con la enfermedad arterial periférica asintomática en personas con diabetes tipo 2. Metodología. Se estudiaron pacientes con diabetes tipo 2 ingresados en el Centro de Atención al Diabético del Instituto de Endocrinología. El diagnóstico de enfermedad arterial periférica se realizó con un índice tobillo-brazo menor o igual que 0,90. Se excluyeron los pacientes con sintomatología sugestiva de insuficiencia arterial o pie diabético. Las variables en estudio fueron: edad, sexo, color de la piel, tiempo de evolución de la diabetes, complicaciones diabéticas, actividad física, hábitos enólicos, tabaquismo y estado nutricional. Resultados. Se estudiaron 290 pacientes con una media de edad de  $56,4 \pm 6,37$  años. El 16,5% tenía enfermedad arterial periférica asintomática. Los pacientes con índices bajos tuvieron de forma significativa mayor edad y menor tiempo de evolución de la enfermedad. Además, predominaron los inactivos y fumadores. La presencia de enfermedad renal diabética y arterial coronaria se asociaron con índices bajos ( $p < 0,05$ ). Conclusiones. Los factores asociados a la EAP asintomática en personas con diabetes mellitus tipo 2 fueron la edad, el tiempo de evolución, la inactividad física, el tabaquismo y la circunferencia abdominal. La presencia de otras complicaciones como la enfermedad renal diabética y arterial coronaria se asocian con la presencia de EAP asintomática.**

**Palabras clave:** diabetes mellitus, enfermedad arterial periférica; índice tobillo-brazo.

## I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una de las complicaciones más temidas de la diabetes mellitus por su poder invalidante para el paciente y los altos costos que genera, ello la convierte en un verdadero problema de salud. Constituye el principal factor de riesgo para las amputaciones mayores en las personas con diabetes por lo que se impone la necesidad de identificar tempranamente los pacientes afectados.<sup>(1,2)</sup>

La frecuencia de EAP en los pacientes con diabetes supera a la percibida por los profesionales sanitarios por ser asintomática.<sup>(3)</sup> Se estima que al diagnóstico de la diabetes, el 8 % de estas personas tienen EAP y esta cifra puede alcanzar el 45 % luego de 20 años de evolución.<sup>(3)</sup> En Cuba, se ha reportado entre el 16 y 46 %.<sup>(4,5)</sup> Estas investigaciones realizadas en Cuba tuvieron en común que solo emplearon el examen físico para el diagnóstico de la complicación.

El diagnóstico de EAP presupone la presencia de un proceso aterosclerótico sistémico y avanzado en el paciente con diabetes. En el 32 % coexiste la enfermedad coronaria, o la cerebrovascular y en el 24 % hay afectación de los 3 territorios.<sup>(6)</sup> Además de la afectación de múltiples lechos arteriales, se ha demostrado que la presencia de EAP es un factor de riesgo independiente de incremento de mortalidad y aumenta a medida que progresa la severidad de la complicación.<sup>(7)</sup> El riesgo de mortalidad a 10 años es de 50% en los pacientes asintomáticos y aumenta a más del 80% en los pacientes con isquemia crítica con dolor de reposo y del 95% en aquellos con lesiones tróficas. La mortalidad de un paciente con diabetes y EAP que sufre una amputación es de 50% a los dos años.<sup>(8)</sup>

La anamnesis y la exploración física contribuyen pobremente al diagnóstico en los estadios asintomáticos de la EAP. Debido a estas limitaciones se ha establecido la pesquisa activa a través del índice de presiones tobillo-brazo (ITB).<sup>(9)</sup>

Basado en lo anterior, existen motivos para la búsqueda temprana de la EAP, cuando aún están en estadio preclínico o incluso cuando pueda estar enmascarada por la presencia de neuropatía diabética. Entre las principales razones está la de instaurar un tratamiento preventivo que reduzca el riesgo de episodios isquémicos en otros territorios arteriales. Además, los pacientes se podrían beneficiar de programas de educación terapéutica más específicos dirigidos a disminuir el riesgo de úlceras y amputación. Es por ello que nos proponemos identificar los factores asociados con la enfermedad arterial periférica asintomática en personas con diabetes tipo 2.

## II. MÉTODO

### I. ASPECTOS GENERALES DEL ESTUDIO: Descriptivo transversal.

Los pacientes fueron seleccionados de manera consecutiva de los ingresados del Centro de Atención al Diabético (CAD) del Instituto de Endocrinología (INEN) hasta completar el tamaño de muestra planificado.

*Grupo de estudio:* todos los pacientes con diabetes tipo 2 que ingresaron en el CAD mayores de 40 años.

El cálculo del tamaño de muestra se hizo sobre la base del tamaño población (N) (número de pacientes atendidos anualmente en el CAD y la frecuencia esperada de EAP asintomática en pacientes diabéticos=11,3 %. Error máximo admisible en la estimación=5 %. Confiabilidad: 95 %

*Criterios de inclusión:*

- Personas con diabetes mellitus tipo 2

*Criterios de exclusión:*

- Diagnóstico previo de EAP.
- Sintomatología sugestiva de EAP
- Diagnóstico de síndrome de pie diabético.
- Enfermedad renal diabética en estadios IV-V.
- Condiciones médicas o psicológicas del paciente que interfieran en la realización de la investigación.

Para el reclutamiento de los pacientes en estudio se creó una consulta de investigación destinada a la captación a partir de la aprobación del proyecto por el comité de ética de la investigación y el consejo científico de la institución. En la primera consulta se solicitó al paciente el consentimiento informado por escrito para participar. Se entrevistó al paciente para recolectar los datos primarios, se realizó el examen físico y se indicó el ITB. En la segunda consulta se le explicó a cada paciente los resultados del estudio realizado, su interpretación y la conducta a seguir en cada caso según lo establecido en el protocolo sobre los aspectos éticos.

## II. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

*Variables a partir de los resultados del ITB:*

- Presión arterial sistólica (PAS) de cada una de las arterias exploradas (braquial derecha e izquierda; pedia derecha e izquierda; tibial posterior derecha e izquierda): en mmHg
- Índice tobillo brazo (ITB) calculado a partir de las PAS de cada una de las arterias exploradas: se utilizó como numerador la PAS de cada tobillo (arterias tibial posterior y pedia) y como denominador la PAS más elevada de las 2 braquiales exploradas (brazo control).
- Resultados del ITB: Se categorizó en: con EAP, normales y con arterias calcificadas.  
Interpretación: Se categorizó en pacientes con EAP (*valores de ITB bajos* ( $\leq 0,90$ )), normales (*ITB*  $(0,91-1,39)$ ) y con arterias calcificadas (*ITB*  $\geq 1,40$ ).

*Variables clínicas:*

- Edad: en años cumplidos
- Sexo: se consideró: femenino/masculino
- Tiempo de evolución de la diabetes: en años cumplidos
- Presencia de hipertensión arterial (HTA): sí/no
- Complicaciones relacionadas con la diabetes: se consideró la presencia o no de complicaciones microvasculares (polineuropatía diabética simétrica distal, enfermedad renal diabética, retinopatía diabética) y macrovasculares (enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular aterotrombótica).
- Actividad física: referido a la actividad física realizada semanalmente, independientemente de ser programada o no como ejercicios físicos. Se consideró como: activos: realización de actividad física programada o no, por 150 minutos o más/ semana realizados en 3 días o más/ semana. Ocasionales e inactivos: la realización de la actividad física no cumple con los criterios anteriores.
- Consumo de bebidas alcohólicas: abstemio: no consume bebidas alcohólicas. Consumo moderado: consumo de 30 gramos (o menos) de alcohol día (en hombres) y menos de 15 gramos

de alcohol (en mujeres). Consumo abusivo: consumo mayor al descrito en el consumo moderado. La categorización se construyó con el sustento de las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes.

- Tabaquismo: se consideró como: no fumadores, fumadores y exfumadores si fumaron en algún momento de la vida (independientemente del tiempo de consumo y del tiempo del abandono).
- Índice de masa corporal (IMC): calculado a partir de la fórmula:  $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$  ( $\text{Kg.m}^{-2}$ ).
- Estado nutricional: Se consideró la escala de normopeso, sobrepeso u obeso según las recomendaciones de OMS.
- Circunferencia abdominal (CA): Se estableció como escala de clasificación (sí/no) la presencia de obesidad abdominal según el sexo, si: (hombres  $CA \geq 102$  cm), (mujeres  $CA \geq 88$  cm).
- Combinación de factores de riesgo: De todas las variables clínicas antes expuestas, se tomaron en consideración para evaluar la posible relación entre la combinación de las mismas con la EAP, aquellas consideradas factores de riesgo para la aparición de complicaciones crónicas de la diabetes: ser fumador, inactivo, hipertenso, obeso, tener al menos otra complicación de la diabetes. Quedaron establecidos: 0, 1 o más, 2 o más y 3 o más factores de riesgo.

### III. PROCESAMIENTO DE LOS RESULTADOS

Se llevaron a cabo tabulaciones cruzadas del ITB (categorizado en dos grupos) con las variables clínicas de tipo cualitativas, utilizando la prueba chi cuadrado para evaluar la significación estadística de la posible asociación. Para comparar las medianas de las variables cuantitativas entre categorías del ITB se utilizó la prueba de MannWhitney. En todos los análisis se consideró un valor de 0.05 como nivel de significación estadística.

### III. RESULTADOS

De los 290 pacientes estudiados, se identificaron 48 pacientes con índices bajos, consistente con una EAP asintomática (16,5 %), 18 pacientes (6,2 %) presentaron índices altos. La mayoría 224 (77,2 %) tuvo índices normales. La frecuencia de EAP es variable en los diferentes reportes revisados y depende de las poblaciones estudiadas y del método diagnóstico empleado.<sup>(10)</sup> Una investigación realizada en servicios comunitarios que reclutó de forma aleatoria personas con diabetes tipo 2 halló una prevalencia de 27,6 %.<sup>(11)</sup> Resultados similares (26,5 %) reportaron Pita-Fernández y cols.<sup>(12)</sup> En este estudio la frecuencia fue menor, justificado porque la selección de los pacientes para el estudio requería estar sin sintomatología sugestiva de EAP.

La media de edad de los pacientes estudiados fue de  $55,22 \pm 7,68$  años. Los pacientes con índices bajos tuvieron una media de edad mayor que los con índices normales y esa diferencia fue significativa ( $p=0,000$ ). Tabla 1

La muestra estudiada se caracterizó por un predominio de mujeres con respecto a los hombres (61,76 % Vs. 38,23 %). No hubo diferencias significativas entre el sexo y la presencia de EAP ( $p=0,39$ ). Existe sólida evidencia que afirma similar afectación tanto en hombres como mujeres, como se pudo evidenciar en este estudio, sin diferencias significativas en este sentido.<sup>(13)</sup>

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes según el ITB

| Variables                                           | EAP<br>n=48   | Normales<br>n=224 | Total<br>n=272 | <i>p</i> |
|-----------------------------------------------------|---------------|-------------------|----------------|----------|
| Edad (años) [X(DS)]                                 | 58,75 (8,0)   | 54,46 (7,4)       | 55,22 (7,6)    |          |
| [n(%)] 40-59                                        | 21(7,72)      | 171(62,86)        | 192(70,58)     |          |
| 60-más                                              | 27(9,92)      | 53(19,48)         | 80(29,41)      | 0,00     |
| Sexo [n(%)]                                         |               |                   |                |          |
| Masculino                                           | 17(6,25)      | 87(31,98)         | 104(38,23)     | 0,39     |
| Femenino                                            | 31(11,39)     | 137(50,36)        | 168(61,76)     |          |
| Tiempo de evolución de la diabetes<br>(años) [n(%)] |               |                   |                |          |
| 0-10                                                | 31(11,39)     | 184(67,64)        | 215(79,4)      | 0,00     |
| >10                                                 | 17(6,25)      | 40(14,7)          | 57(20,95)      |          |
| Hábitos enólicos [n(%)]                             |               |                   |                |          |
| Abstemio                                            | 40(14,7)      | 169(62,13)        | 209(76,83)     | 0,22     |
| Consumo moderado                                    | 8(2,94)       | 54(19,85)         | 62(22,79)      |          |
| Consumo abusivo                                     | 0(0)          | 1(0,36)           | 1(0,36)        |          |
| Actividad física [n(%)]                             |               |                   |                |          |
| Activos                                             | 17(6,25)      | 30(11,02)         | 47(17,27)      | 0,00     |
| Ocasionales/ inactivos                              | 31(11,39)     | 194(71,32)        | 225(82,72)     |          |
| Tabaquismo [n(%)]                                   |               |                   |                |          |
| Fumadores                                           | 12(4,41)      | 31(11,39)         | 43(15,8)       | 0,001    |
| Exfumadores                                         | 10(3,67)      | 19(6,98)          | 29(10,66)      |          |
| No fumadores                                        | 26(9,55)      | 174(63,97)        | 200(73,53)     |          |
| HTA [n(%)]                                          | 31(11,39)     | 155(56,98)        | 186(68,38)     | 0,32     |
| Peso corporal (Kg) [X(DS)]                          | 80,16 (15,43) | 79,74(17,95)      | 79,81(17,51)   | 0,84     |
| Índice de masa corporal [X(DS)]                     | 29,02(5,34)   | 29,65(6,03)       | 29,54(5,91)    | 0,32     |
| Circunferencia abdominal (cm)                       | 95,62(15,49)  | 99,69(16,32)      | 98,97(16,23)   | 0,04     |
| Estado nutricional [n(%)]                           |               |                   |                |          |
| Normopeso                                           | 11(4,04)      | 41(15,07)         | 52(19,11)      | 0,16     |
| Sobrepeso                                           | 22(8,08)      | 86(31,61)         | 108(39,7)      |          |
| Obesos                                              | 15(5,51)      | 97(35,66)         | 112(41,17)     |          |
| Obesidad abdominal [n(%)]                           | 30(11,02)     | 166(61,02)        | 196(72,05)     | 0,07     |

Prueba de chi cuadrado, Mann Whitney

El 79,4 % de los pacientes tenían menos de 10 años de diagnóstico de la diabetes, seguido por aquellos con mayor tiempo. El tiempo de evolución de la enfermedad se asoció con la presencia de EAP ( $p=0,00$ ). Se ha reportado un odd ratio de EAP de 3,8 y 4,3 para la duración de la diabetes tipo 2 de 10-20 años y más de 20 años, respectivamente.<sup>(14)</sup>

Con respecto al consumo de bebidas alcohólicas, predominaron los pacientes abstemios y no se relacionó con la presencia de índices bajos ( $p=0,22$ ). La mayoría de los pacientes estudiados eran inactivos (82,72 %), seguido por los activos. La actividad física se asoció con la presencia de EAP según el resultado del ITB ( $p=0,00$ ). Tabla 1

La mayoría de los pacientes estudiados no fumaban (73,53 %). El tabaquismo se relacionó de forma significativa con la presencia de índices bajos ( $p=0,001$ ). Es conocido que el tabaquismo se considera el factor de riesgo modificable más importante para el desarrollo de la EAP y tiene una relación dosis dependiente.<sup>(15)</sup> La hipertensión arterial estuvo presente en 68,38 % de los pacientes estudiados. No hubo

diferencias significativas entre la presencia de hipertensión con respecto a los resultados del ITB ( $p=0,32$ ). Con respecto a la obesidad, el 80,87 % de los pacientes tenían algún grado de sobrepeso corporal, de ellos el 41,17 % cumplían con el criterio de obesidad. El estado nutricional y la obesidad abdominal no se relacionaron con la presencia de índices bajos ( $p=0,16$ ;  $p=0,07$ ). Sin embargo, la circunferencia abdominal fue menor en los pacientes con EAP asintomática y la diferencia fue significativa ( $p=0,04$ ).

En la tabla 2 se muestran los resultados del ITB según la presencia de complicaciones de la diabetes. Las complicaciones más frecuentes fueron las microvasculares y de ellas, la polineuropatía diabética simétrica distal. La presencia de enfermedad renal diabética y la cardiopatía isquémica fueron las complicaciones que se asociaron con la EAP asintomática ( $p=0,05$ ;  $p=0,01$ ). La asociación de factores de riesgo aumenta el riesgo de que aparezca una EAP debido a su origen multicausal. Wilcox T y cols. observaron que la frecuencia de EAP aumentó en la medida que se combinaron más factores de riesgo.<sup>(16)</sup> Sin embargo, en este estudio no ocurrió así, lo cual podría justificarse porque se desconoce el tiempo de exposición a cada uno de estos factores, lo cual podría ser determinante para que aparezcan las alteraciones vasculares que se le han asociado a las mismas.

Tabla 2. Presencia de complicaciones de la diabetes según el índice tobillo-brazo

| Complicaciones [n(%)]                     | EAP<br>n=48 | Normales<br>n=224 | Total<br>n=272 | <i>p</i> |
|-------------------------------------------|-------------|-------------------|----------------|----------|
| Polineuropatía diabética simétrica distal | 19(6,98)    | 89(37,72)         | 108(39,7)      | 0,56     |
| Enfermedad renal diabética                | 6(2,2)      | 11(4,04)          | 17(6,25)       | 0,05     |
| Retinopatía diabética                     | 9(3,30)     | 39(14,33)         | 48(17,64)      | 0,48     |
| Complicaciones microvasculares            | 20(7,35)    | 102(37,5)         | 122(44,85)     | 0,37     |
| Enfermedad arterial coronaria             | 12(4,41)    | 24(8,82)          | 36(13,23)      | 0,01     |
| Enfermedad cerebrovascular                | 0(0)        | 15(5,51)          | 15(5,51)       | 0,08     |
| Complicaciones macrovasculares            | 12(4,41)    | 38(13,97)         | 50(18,38)      | 0,13     |

*Prueba de chi cuadrado*

Tabla 3. Número de factores de riesgo según el índice tobillo-brazo

| Número de factores de riesgo | EAP<br>n=48 | Normales<br>n=224 | Total<br>n=272 |
|------------------------------|-------------|-------------------|----------------|
| 0                            | 3(1,10)     | 23(8,45)          | 26(9,55)       |
| 1                            | 21(7,72)    | 64(23,52)         | 85(31,25)      |
| 2                            | 14(5,14)    | 61(22,42)         | 75(27,57)      |
| 3                            | 10(3,67)    | 76(27,94)         | 86(31,61)      |

*Prueba de chi-cuadrado  $p=0,19$*

En la tabla 3 se observa que la mayoría de las personas con diabetes tiene al menos un factor de riesgo asociado a la diabetes. En los pacientes con índices bajos, la EAP se manifiesta en presencia de uno o más factores de riesgo asociados a la diabetes. No hubo asociación entre la combinación de factores de riesgo con la EAP asintomática.

#### IV. CONCLUSIONES

Los factores asociados a la EAP asintomática en personas con diabetes mellitus tipo 2 fueron la edad, el tiempo de evolución, la inactividad física, el tabaquismo y la circunferencia abdominal. La presencia de otras complicaciones como la enfermedad renal diabética y arterial coronaria se asocian con la presencia de EAP asintomática.

#### REFERENCIAS

1. Wu H, Norton V, Cui K, Zhu B, Bhattacharjee S, Lu YW, et al. Diabetes and Its Cardiovascular Complications: Comprehensive Network and Systematic Analyses. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:841928. doi: 10.3389/fcvm.2022.841928.
2. Takahara M. Diabetes Mellitus and Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *JMA J*. 2021;4(3):225-231. doi: 10.31662/jmaj.2021-0042.
3. Marone EM, Cozzolino P, Ciampichini R, Chiodini V, Ferraresi R, Rinaldi LF, et al. Peripheral arterial disease in diabetic patients: a long-term population-based study on occurrence, outcomes and cost. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2018; 59(4):572-579.
4. Llanes JA, Fernández JJ, Seuc AH, Chirino N, Hernández MJ. Caracterización del pie diabético y algunos de sus factores de riesgo. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]*. 2010[citado 22 Oct 2021];11(1).
5. Valdés ER, Espinosa Y. Factores de riesgo asociado con la aparición de enfermedad arterial periférica en personas con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2013[citado 22 Oct 2021]; 52(1):4-13.
6. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner GJ, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001; 286:1317-1324.
7. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, Mahn M, Tepohl G, Haberl RL et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation*. 2009; 120: 2053–2061.
8. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM. Relation-ship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circ*. 2004; 109:733-739.
9. Nie F, He J, Cao H, Hu X. Predictive value of abnormal ankle-brachial index in patients with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021 Apr;174:108723. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108723. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33647330.
10. Mohammadi K, Woodward M, Hirakawa Y, Zoungas S, Colagiuri S, Hamet P. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the ADVANCE-ON study. *Cardiovasc Diabetol*. 2016; 15:129-132.
11. Mancera J, Paniagua F, Martos I, Baca A, Ruiz S, Gonzalez P, Valdivielso P. Enfermedad arterial periférica oculta en población diabética seguida en atención primaria. *Clin Invest Arterioscl*. 2010; 22:154-161.
12. Pita-Fernández S, Madroño-Freire MJ, Pérttega-Díaz S, Herrera-Díaz L, Seoane-Pillado T, Paz-Solís A, et al. Validez del cuestionario de Edimburgo para el diagnóstico de arteriopatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017;64(9):471-479.

13. Pabon M, Cheng S, Altin SE, Sethi SS, Nelson MD, Moreau KL, Hamburg N, Hess CN. Sex Differences in Peripheral Artery Disease. *Circ Res.* 2022 Feb 18;130(4):496-511. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.320702
14. Zander E, Heinke P, Reindel J, Kohnert KD, Kairies U, Braun J et al. Peripheral arterial disease in diabetes mellitus type 1 and type 2: are there different risk factors? *Vasa.* 2002; 31: 249-254.
15. Agarwal AK, Singh M, Arya V, Garg U, Singh VP, Jain V. Prevalence of peripheral arterial disease in type 2 diabetes mellitus and its correlation with coronary artery disease and its risk factors. *J Assoc Physicians India.* 2012; 60:28-32.
16. Wilcox T, Newman JD, Maldonado TS, Rockman C, Berger JS. Peripheral vascular disease risk in diabetic individuals without coronary heart disease. *Atherosclerosis.* 2018; pii: S0021-9150(18)30211-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.026.