

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD  
ARTERIAL PERIFÉRICA EN PACIENTES DIABÉTICOS  
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA 2022**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR  
CINTHYA LUZ AMAYA NÚÑEZ**

**ASESOR  
CARLOS SOTO LINARES**

**LIMA- PERÚ  
2023**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**USMP**

UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LA  
ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN PACIENTES  
DIABÉTICOS**

**HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA 2022**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR  
CINTHYA LUZ AMAYA NÚÑEZ**

**ASESOR  
DR. CARLOS SOTO LINARES**

**LIMA, PERÚ**

**2023**

NOMBRE DEL TRABAJO

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN PACIENTES DIABÉTICOS HOSPI**

AUTOR

**CINTHYA LUZ AMAYA NÚÑEZ**

RECuento de palabras

**6657 Words**

RECuento de caracteres

**38359 Characters**

RECuento de páginas

**29 Pages**

Tamaño del archivo

**464.4KB**

Fecha de entrega

**Nov 20, 2023 9:13 AM GMT-5**

Fecha del informe

**Nov 20, 2023 9:14 AM GMT-5**

● **18% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 18% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	3
1.3.1 General	3
1.3.2 Específicos	3
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia	3
1.4.2 Viabilidad	3
1.5 Limitaciones	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definición de términos básicos	14
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	16
3.1 Hipótesis	16
3.2 Variables y su definición operacional	16
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	18
4.1 Diseño metodológico	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Técnicas de recolección de datos	20
4.4 Procesamiento y análisis de datos	22
4.5 Aspectos éticos	
<b>CRONOGRAMA</b>	22
<b>PRESUPUESTO</b>	23
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	24
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado (cuando corresponda)	

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática**

Aproximadamente 62 millones de personas en América (422 millones de personas en todo el mundo) tienen diabetes, la mayoría con ingresos bajos y medianos, generando 244 084 muertes (1.5 millones en todo el mundo) cada año (1).

La prevalencia de diabetes ha aumentado constantemente en las últimas décadas, mayor aún con la llegada de la pandemia, debido al confinamiento, malos hábitos alimentarios, estilos de vida poco saludables, con incremento del sedentarismo que afecta tanto a adultos como niños, por la tendencia a realizar trabajo desde casa, clase virtuales.

Se pronostica que al menos 578 millones de personas (10.2% de la población) tendrán diabetes para el año 2030. Para el año 2045, esa cifra aumentará de manera alarmante hasta 700 millones (10.9%) (2).

En América del Sur se estima que llegará a 40 millones de casos para el 2030, 49 millones para el 2045. En Perú, la diabetes afecta a casi 2 millones de personas y es la décima causa de mortalidad, según informes de la oficina de estadística e informática del Ministerio de Salud (2003), cifra alarmante cuyas complicaciones crónicas son en parte consecuencia de los hábitos poco saludables de la población (3).

La diabetes y sus complicaciones generan disminución de la calidad de vida en los pacientes, en muchos casos obliga a cambiar de trabajo por la alteración anatómica que condicionan, los pacientes requieren períodos largos en los servicios de rehabilitación, genera altos costos en los servicios de salud, en muchos casos también requieren hospitalizaciones frecuentes, y prolongadas, incrementa el riesgo de mortalidad de los pacientes.

Entre las complicaciones más frecuentes tenemos nefropatía diabética, neuropatía diabética, enfermedad arterial periférica, enfermedad cardiovascular, retinopatía diabética.

Actualmente, la incidencia de enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos con las consiguientes complicaciones está en incremento, se evidencia en los diferentes servicios hospitalarios del Hospital Guillermo Almenara como en emergencia, hospitalización en los diferentes servicios de medicina interna, geriatría, y a nivel ambulatorio, generando pacientes en lista de espera que va en incremento. Las complicaciones en muchos casos son inevitables si no existe un diagnóstico precoz.

Desde el año 2021, la Asamblea Mundial de la Salud promueve el fortalecimiento preventivo y de control de diabetes (4).

Tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas (ONU) se han fijado metas comunes para reducir las enfermedades que ocasionan muertes anticipadas causadas por la carga de enfermedad del grupo de enfermedades no transmisibles y la diabetes está incluida dentro de estas metas para el 2030 (5).

No contamos con datos epidemiológicos actuales sobre la prevalencia de enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos en el servicio de medicina 3 del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen?

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 General**

Determinar los factores asociados al desarrollo de la enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos en el servicio de medicina 3 del hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el año 2022.

#### **1.3.2 Específicos**

Identificar los factores asociados en el desarrollo de la enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos

Determinar si la dieta inadecuada es un factor en el desarrollo de la enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos.

Relacionar la casuística en pacientes diabéticos mal controlados con el desarrollo de la enfermedad arterial periférica.

Determinar si el nivel sedentarismo influye en la incidencia del desarrollo de la enfermedad vascular periférica en paciente diabéticos hospitalizados.

Analizar los factores asociados al desarrollo de la enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos hospitalizados.

### **1.4 Justificación**

#### **1.4.1 Importancia**

A través de la identificación de los factores de riesgo en el desarrollo de la enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos podremos determinar cuáles son los factores de riesgo más relevantes y prevenibles para poder desarrollar estrategias de prevención a nivel de la atención primaria y secundaria, con lo cual disminuiría la incidencia de la morbilidad y sus complicaciones.



### **1.4.2 Viabilidad**

Así mismo se podría evitar amputaciones prematuras que consecuentemente generan discapacidad y dependencia, afectando la calidad de vida del paciente, su entorno familiar, social, laboral y económico.

A nivel de las entidades prestadoras de salud disminuiría el costo que genera la hospitalización, muchas veces son hospitalizaciones de larga estancia con altos costos por procedimientos diagnósticos y terapéuticos, como la revascularización, con la posibilidad de redistribuir los recursos para que puedan ser destinados a otras patologías.

### **1.5 Limitaciones**

El estudio tiene una limitación porque es mono céntrico, probablemente los datos no sean extrapolables a otras realidades, es decir otros servicios que atienden pacientes diabéticos en hospitalización. Para salvar esta limitación se ha tomado en cuenta que el estudio sea extrapolable al 99% de la población del servicio y que sea aleatorio.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

A nivel internacional, podemos citar el estudio sobre el impacto de la diabetes *mellitus* (DM) en el perfil del paciente hospitalizado con enfermedad arterial periférica (EAP), realizado en Alemania desde el 2005-2019, fue un estudio descriptivo que incluyó 2 654 871 hospitalizaciones con EAP, de los cuales el 32.6% tenían DM, el 54.3% de pacientes eran mayores de 70 años, 63.3% varones, se valoró el perfil cardiovascular con el índice de Charlson en 6.0, considerado como alto, y se asoció a mayor tasa de mortalidad hospitalaria, eventos adversos cardiovasculares y eventos cerebrovasculares mayores, también cirugías de amputación en 1.8 veces más en diabéticos comparado con los que no tienen esta enfermedad, mayor mortalidad en pacientes diabéticos 1.3 veces. Se concluyó que la DM fue predictor independiente de mortalidad hospitalaria (OR 1.077), asociada a evolución desfavorable y mayor riesgo de complicaciones (6).

La Asociación Americana de Diabetes en 2021 condujo una revisión sistemática sobre la medición de la calidad de vida en personas con amputación de miembros inferiores por enfermedad oclusiva arterial periférica, que incluyó 12 artículos obtenidos de búsquedas en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, Web of Science y Cochrane, que identificó factores de riesgo como la edad, sexo masculino, apoyo social, amputación supracondílea y diabetes que influían en la calidad de vida de forma negativa de los pacientes (7).

Viigimaa M et al., en 2020, publicaron una revisión es resumir los diferentes tipos de complicaciones macrovasculares asociadas con la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), de estudios clínicos sobre complicaciones macrovasculares asociadas. Encontraron que las complicaciones macrovasculares de la DM2 incluyen enfermedad coronaria, miocardiopatía, arritmias y muerte súbita, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes diabéticos. Muchos estudios clínicos han demostrado una conexión entre la DM2 y la enfermedad vascular, pero casi siempre están presentes otros factores de riesgo en los pacientes diabéticos, como la hipertensión, la obesidad y la dislipidemia. Concluyen que la DM2 causa una

variedad de complicaciones macrovasculares a través de diferentes vías patogénicas que incluyen hiperglucemia y resistencia a la insulina. La asociación entre la DM2 y la enfermedad cardiovascular es clara, pero necesitamos más estudios clínicos para identificar el efecto puro de la DM2 (8).

El estudio COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) realizado por Vanassche T et al., en 2020, sobre la prevención con un control adecuado de los factores de riesgo como presión arterial, tabaquismo, nivel de actividad física y el desarrollo de eventos isquémicos como enfermedad cerebrovascular, infarto de miocardio agudo, muerte cardiovascular. Estudio del 2020 aleatorizado y doble ciego, en el que se identificó que a mayor número de factores de riesgo se asoció a mayor riesgo de eventos isquémicos. Estudio sobre el uso de rivaroxabán como prevención secundaria con reducción de las tasas de eventos cardiovasculares (9).

Chase-Vilchez AZ et al., en 2020, ejecutaron una revisión sistemática en estudios de cohortes prospectivos, que incluyeron 7 estudios con 2 071 260 participantes, de los cuales el 49.8% eran mujeres. Se obtuvo información de PubMed MEDLINE, la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas y Embase que incluyeron RR y variabilidad para la enfermedad arterial periférica. Se usó la escala de Newcastle-Ottawa como medición de la calidad del estudio. El RR de enfermedad arterial periférica asociada a diabetes fue de 1.96 en mujeres y 1.84 en varones. Se determinó que la diabetes constituye un factor de riesgo independiente para la enfermedad arterial periférica, pero no hubo evidencia significativa respecto al sexo (10).

Barnes J et al., en 2020, publicó sobre los riesgos epidemiológicos y la amputación en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad arterial periférica. Los pacientes con diabetes mellitus concomitante y EAP tienen un alto riesgo de sufrir complicaciones importantes, como la amputación. A pesar de una disminución en el número total de amputaciones realizadas anualmente en los Estados Unidos, las tasas de amputación entre las personas con diabetes mellitus y EAP se han mantenido estables o incluso han aumentado en los subgrupos de alto riesgo. En la cohorte estudiada, existe una variación regional, racial/étnica y socioeconómica

significativa en el riesgo de amputación. Específicamente, los residentes de áreas rurales, los pacientes afroamericanos y nativos americanos y aquellos de nivel socioeconómico bajo corren el mayor riesgo de amputación. La carga de la amputación es grave, con tasas de mortalidad a 5 años superiores a las de muchas neoplasias malignas. Además, el cuidado de pacientes con EAP y diabetes mellitus impone un costo significativo al sistema de atención médica, que se estima en un rango de \$84 mil millones a \$380 mil millones anuales. Los esfuerzos para mejorar la calidad de la atención de las personas con EAP y diabetes mellitus deben centrarse en los subgrupos con alto riesgo de amputación y las disparidades que enfrentan en la recepción de atención cardiovascular preventiva e intervencionista. Una mejor comprensión de estas barreras sociales, económicas y estructurales demostrará ser crucial para los médicos que se esfuerzan por brindar una mejor atención a los pacientes que enfrentan esta desafiante combinación de enfermedades crónicas (11).

Stoberock K et al, en 2020, realizaron una revisión sistemática dirigida por el departamento de medicina vascular, grupo de investigación GermanVasc, centro médico universitario Hamburg-Eppendorf, Hamburgo, Alemania, sobre la relación entre la enfermedad arterial periférica y la diabetes mellitus, que incluyó metanálisis, estudios observacionales, revisiones sistemáticas entre el 2007 y 2020, en el que se seleccionaron 61 artículos de 30 países con un total de 850 072 pacientes, en los que la mortalidad, tasa de amputación estaba incrementada en pacientes diabéticos vs pacientes no diabéticos con enfermedad arterial periférica (12).

Song P et al., en 2019, publicaron sobre la prevalencia mundial, regional, nacional y factores de riesgo para la enfermedad arterial periférica como la realizada en The Lancet Human Health, revisión y análisis sistemáticos de 118 artículos sobre estudios de prevalencia de enfermedad arterial periférica publicados entre 2011-2019 obtenidos de PubMed, MEDLINE, Embase, Base de datos de Salud Global, CINAHL, la Biblioteca de Salud Global, la Base de Datos de Medicina Complementaria y Aliada, y Disertaciones y Tesis ProQuest Global. Se valoró con índice tobillo-brazo menor o igual a 0.90. Se calculó la prevalencia específica por edad y sexo de la arteriopatía periférica tanto en países de ingresos altos (HIC)

como en países de ingresos bajos y medianos (LMIC). Luego de analizar la data con metanálisis se identificó 30 factores de riesgo individuales que se agruparon en 13 categorías. Entre los factores de riesgo para enfermedad arterial periférica se identificaron como principales al tabaco, hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular previa, hipercolesterolemia (13).

Stern JR et al, en 2017, realizó el metanálisis de la mortalidad a largo plazo y los factores de riesgo asociados después de la amputación de las extremidades, cuya información se obtuvo de 4 bases de datos desde enero del 2005 hasta julio del 2015, incluyendo estudios observacionales y de cohortes, encontraron en el 50% de los pacientes como causa de la enfermedad arterial periférica la etiología diabética o vascular. Hallaron a los factores de comorbilidad como enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular, disfunción renal, demencia, sedentarismo, que condicionan mayor mortalidad. Asimismo, los pacientes con revascularización con comorbilidades incrementan la mortalidad. Por ello es importante la regularización de las comorbilidades previo al acto quirúrgico (14).

Sen P, en 2019, publicaron un metanálisis sobre factores de riesgo de amputación en infecciones del pie diabético, en el que se realizó una revisión de 2471 artículos, identificando 6132 pacientes con infección pie diabético, de los cuales 1873 pacientes fueron sometidos a amputación, predominando entre los factores asociados el género masculino, OR 1.31, tabaquismo OR 1.38, amputación previa OR 1.47, retinopatía OR 1.32, enfermedad arterial periférica, IWGDF grados 3 y 4, Wagner grados 4 y 5, gangrena/necrosis, osteomielitis, infección grave, VSG elevada, PCR, cultivo positivo con aislamiento de bacterias gramnegativas, factores predisponentes de amputación (15).

El estudio sistemático de revisión de artículos publicados hasta diciembre del 2019, por Zhang Y et al, en Australia, con obtención de datos de PubMed y EMBASE, se seleccionó 20 artículos, encuentran que la prevalencia de los factores de riesgo entre los cuales la neuropatía se presenta entre el 10-50%, enfermedad arterial periférica 10-29%, úlcera previa, amputación previa, alteración anatómica, se

encontraba entre 10 y 58.8%, hubo alta incidencia de hospitalizaciones y amputaciones por enfermedad arterial periférica (16).

El ensayo controlado aleatorizado de setiembre del 2019 sobre el efecto de la atención específica intensiva multidisciplinaria compuesta por endocrinólogo, licenciado en enfermería especializado en diabetes, nutricionista, asistencia social, en pacientes con diabetes versus la atención clínica rutinaria en pacientes (17).

Glovaci D et al., en 2019, publicaron a través de una revisión sistemática, las diferencias de género en el riesgo de diabetes mellitus (DM) y enfermedad cerebrovascular (ECV). Confirman que varios estudios también han mostrado diferentes riesgos de ECV en género entre aquellos con DM. Los hombres con DM tenían un riesgo 2.4 veces mayor de cardiopatía isquémica en comparación con los hombres que no la tenían, mientras que las mujeres diabéticas tenían un riesgo 3.5 veces mayor. Además, hubo un exceso de 3 veces el riesgo de cardiopatía coronaria fatal en el tipo 2 mujeres DM, con una razón de riesgo de 14.74 (IC 95% 6.16–35.27) en comparación con los hombres (HR 3.77; IC 95 %, 2.52–5.65). No solo hubo una mayor mortalidad por infarto de miocardio en mujeres diabéticas en comparación con los hombres, sino que el infarto de miocardio también ocurrió antes en las mujeres. Para el análisis de accidentes cerebrovasculares, un completo revisión sistemática y metanálisis de 64 cohortes con 12 000 accidentes cerebrovasculares, el RR ajustado para accidente cerebrovascular y DM fue 2.28 (IC 95 %, 1.93–2.69) para mujeres frente a 1.83 (IC 95 %, 1.60–2.08) en hombres. Además, en el Framingham Study con 36 años de datos de seguimiento, también se observaron mujeres diabéticas tener mayores riesgos ajustados por edad de EAP (razón de riesgo 6.4 vs. 2.9 en hombres), insuficiencia cardíaca (7.8 frente a 4.4), así como CVD general eventos (3.7 frente a 2.2) en comparación con los hombres diabéticos (18).

Según Shu et al., en 2018, Hay diez riesgos asociados de la EAP basada en la evidencia: El riesgo de aumenta sustancialmente con la edad, >50 % de los pacientes con EAP son asintomáticos, la presencia de EAP se asocia con un aumento de 2 veces en la prevalencia de insuficiencia cardíaca, 20-30% de las

personas con EAP tienen diabetes mellitus, los pacientes diabéticos tienen 2 a 4 veces más riesgo de desarrollar EAP, EAC y accidente cerebrovascular isquémico, los fumadores tienen 2.5 veces más riesgo de desarrollar EAP, la aterosclerosis representa más del 90 % de los casos de EAP, en comparación con los blancos, la probabilidad de EAP es un 55 % menor entre los chinos y un 50 % mayor entre los afroamericanos, las arterias femoral y poplítea se ven afectadas en el 80-90 % de los pacientes con EAP sintomática, y la prevalencia de amputación en pacientes con EAP es del 3-4% (19).

Gerry F et al., en 2018, publicaron una revisión sistemática sobre la EAP, y respecto a la diabetes *mellitus* confirman que se asocia con EAP sintomática, asintomática y con síntomas atípicos. El diabético con claudicación intermitente tiene doble chance de desarrollar EAP. Un aumento de 1% de hemoglobina unoA1c influye en un 26% más de hacer EAP. Además, la duración de la diabetes y el uso de insulina se asocian con un mayor riesgo. Los riesgos relativos de isquemia crítica de extremidades asociados con la diabetes son muy superiores a los de la claudicación intermitente, con el riesgo de amputación mayor alrededor de cinco veces mayor en pacientes con diabetes que en individuos sin diabetes. Este hallazgo probablemente se deba a la diabetes asociada neuropatía sensorial, microangiopatía e infección, así como, así como un patrón específico de EAP que afecta de manera más distal a las arterias con menos posibilidades de revascularización. La epidemia mundial de diabetes asociada con el aumento es probable que los niveles de obesidad conduzcan a una mayor proporción de los casos de EAP relacionados con la diabetes, frente a una disminución concomitante en el consumo de cigarrillos, al menos en países occidentales. Tendencias proyectadas de 2013 a 2035 indican que el número de pacientes con diabetes aumentará universalmente de 382 millones a 592 millones (20).

Rodrigues et al., en 2017, investigó sobre las tasas de amputación y mortalidad y sus factores asociados en pacientes con ulceraciones del pie diabético en un hospital de tercer nivel en Brasil. Estudio transversal analítico realizado en los registros clínicos de 654 pacientes con pie diabético. Los factores de riesgo se determinaron mediante el análisis del modelo de regresión logística condicional. La edad media de los pacientes fue de 63.1 años (DE 12.20). La enfermedad arterial

periférica estuvo presente en 160 pacientes (24.5%). Se realizaron amputaciones mayores en 135 (21%). La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 12% y la tasa de mortalidad de los amputados fue del 22.2%. El nivel de hemoglobina más bajo, el valor medio fue de 9.50 g/dL, (4.0-17.0). Se detectó anemia en el 89.6% de los pacientes sometidos a amputación y en el 82.1% de los fallecidos. La hemoglobina <11 g/dL fue el factor de riesgo más importante para la amputación mayor (odds ratio 5.57,  $p < 0,0001$ ). La presencia de enfermedad arterial periférica y la edad avanzada también fueron riesgo de amputación mayor (odds ratio 1.84,  $p = 0.007$  y 1.02,  $p = 0.028$ , respectivamente). Los factores asociados con mayor riesgo de muerte fueron hemoglobina <11 g/dL (odds ratio 4.04,  $p < 0.001$ ), amputación mayor (1.79,  $p = 0.03$ ) y edad avanzada (1.05,  $p < 0.001$ ). Se concluye La úlcera del pie diabético se asocia con altas tasas de amputación y mortalidad. La vejez, la enfermedad arterial periférica y el bajo nivel de hemoglobina son factores de riesgo para una amputación mayor. La vejez, las amputaciones importantes y los niveles bajos de hemoglobina son factores de riesgo de muerte (21).

Estudio descriptivo prospectivo que investigó el patrón y distribución de la enfermedad arterial periférica en pacientes diabéticos con isquemia crítica del realizado en pacientes del Hospital Groote Schuur de la Universidad del Cabo en el 2017 en un grupo de 71 pacientes estudiados desde enero a diciembre del 2014, incluyó a pacientes diabéticos con isquemia crítica, agrupando por grupos de factores de riesgo: Grupo 1 (diabetes mellitus, hipertensión, dislipidemia), Grupo 2 (diabetes mellitus, hipertensión, dislipidemia, exfumador) y Grupo 3 (diabetes mellitus, hipertensión, dislipemia, fumador). En el grupo 3 los pacientes tenían mayor enfermedad oclusiva en segmento femoropoplíteo comparado con los otros grupos. Y el grupo 1 y 2 la enfermedad oclusiva mayor fue en el segmento tibioperoneo, a nivel del arco plantar había mayor afección en varones que en mujeres (22).

Poredoš P et al., en 2016, estudiaron la relación entre micro y macrocirculación en pacientes con EAP. El estudio incluyó a 85 participantes: 30 con EAP sin diabetes mellitus, 30 pacientes tenían EAP y diabetes mellitus tipo 2, y 25 eran controles sanos. La dilatación mediada por flujo (FMD) y la dilatación independiente del endotelio (NMD) se estudiaron como marcadores de la macrocirculación, mientras



que la desviación estándar de la microcirculación se determinó mediante tonometría arterial periférica, lo que permitió calcular el índice de hiperemia reactiva (RHI). Simultáneamente, se calculó el índice de aumento (IA) como medida de la rigidez arterial. Encontraron como hallazgos principales que, en comparación con los sujetos sanos, los pacientes con EAP presentaron una reducción de la FMD ( $5.7 \pm 1.3$  % frente a  $10,0 \pm 2.4$  %,  $p < 0.001$ ) y una disminución significativa de la NMD ( $11.0 \pm 2.9$  % frente a  $23.0 \pm 9.0$  %,  $p < 0.001$ ). La constricción mediada por flujo bajo no fue significativamente diferente entre los grupos. En ambos grupos de pacientes, el RHI fue significativamente menor que en los controles ( $1.75 \pm 0.45$  vs.  $2.05 \pm 0.54$ ,  $p = 0.033$ ). Además, el IA como indicador de la rigidez arterial fue significativamente mayor en los grupos de pacientes que en los controles. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los grupos de pacientes con EAP con y sin diabetes mellitus en indicadores de la capacidad funcional de la micro y macrocirculación. Concluyeron que en pacientes con EAP con y sin diabetes, la capacidad funcional de todo el sistema arterial está deteriorada. Estos pacientes tienen disfunción eréctil en micro y macrocirculación, así como aumento de la rigidez arterial (23).

## **2.2 Bases teóricas**

### Historia

La enfermedad arterial periférica se estudia a partir del 2011, año en el cual se publica por primera vez las guías ESC sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica. Según la guía ESC, la enfermedad arterial periférica incluye todas las enfermedades arteriales, excepto la enfermedad de las arterias coronarias y aorta, no sólo la enfermedad arterial de las extremidades inferiores.

Entre los factores de riesgo asociados a la enfermedad arterial periférica se encuentra la diabetes mellitus, otros factores de riesgo se incrementan con la edad y la exposición a factores de riesgo cardiovascular, como el tabaco, hipertensión, dislipidemia, diabetes, considerados como factores mayores. La fuerza de asociación entre los factores de riesgo y la enfermedad arterial periférica es variable.

La afectación de un territorio vascular por aterosclerosis no solo afecta el área afectada, también incrementa el riesgo de cualquier evento cardiovascular.

La historia clínica, la identificación de los signos y síntomas de la enfermedad arterial periférica como el dolor, disestesias, cambio de temperatura, cambio de coloración, alteración del pulso en el área afectada, claudicación intermitente, permiten identificar el desarrollo de la enfermedad arterial periférica.

Entre las pruebas diagnósticas existentes tenemos al Doppler arterial, que permiten identificar las ondas de flujo en la macrocirculación del área afectada, la oximetría de flujo que permite evaluar la microcirculación.

La enfermedad arterial periférica se clasifica según Rutherford en: estadio 0 asintomático; estadio 1 claudicación ligera; estadio 2 claudicación moderada, estadio 3 claudicación severa, estadio 4 dolor isquémico en reposo, estadio 5 pérdida tisular menor; estadio 6 pérdida tisular mayor. Según Fontaine en estadio I asintomático; estadio II a claudicación leve, distancia mayor a 200 metros; estadio II b claudicación moderada-severa, distancia menor a 200 metros; estadio III dolor isquémico en reposo; estadio IV ulceración o gangrena (22).

Un diagnóstico oportuno es importante para iniciar un tratamiento multidisciplinario correspondiente, permite intervenciones tempranas tanto a nivel de cambios en el estilo de vida como a nivel farmacológico con inicio de tratamientos que ayudan a estabilizar la placa ateromatosa, y tratamientos invasivos como la revascularización que pueden mejorar el pronóstico de la enfermedad arterial periférica en pacientes con enfermedad leve a moderada, evitando así grandes complicaciones como la amputación. En muchos casos de pacientes con isquemia severa no es posible obtener un resultado favorable (24).

### Etiopatogenia

La enfermedad arterial periférica es una patología que afecta progresivamente al endotelio de los vasos sanguíneos, en el cual se deposita placas de tejido graso que con el tiempo va ocluyendo la luz del vaso sanguíneo generando isquemia con la consecuente disminución del flujo sanguíneo a nivel arterial luego necrosis del

tejido afectado, tiene un componente multifactorial, afectando sobre todo a nivel de miembros inferiores (25).

La enfermedad arterial periférica asociada a diabetes mellitus de larga data y mal controlada puede desarrollar mayor severidad con las consecuentes complicaciones a corto, mediano y largo plazo entre las que se pueden mencionar las amputaciones (26).

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Enfermedad arterial periférica:** causada por placas ateroma tosas que disminuyen el flujo de sangre a las arterias periféricas, con disminución del transporte de sangre y por consiguiente menos oxigenación en diferentes partes corporales (27).

**Diabetes mellitus:** Enfermedad por falta de producción de insulina o por mala utilización de glucosa nivel sanguíneo (28).

**Índice tobillo brazo:** Razón que compara la presión arterial media sistólica del tobillo (tibiales anterior, posterior, y pedias) con la del antebrazo (arteria braquial), indica aterosclerosis y enfermedad arterial periférica (EAP), en mayoría de veces sin manifestaciones clínicas en los pacientes (29).

**Isquemia de extremidades inferiores:** enfermedad por oclusión o estrechamiento de las arterias periféricas que suele ocurrir de forma más frecuente en personas con diabetes, hipertensión arterial o con arterioesclerosis (30).

**Estenosis:** disminución de la luz de un conducto que puede ser adquirido o congénito para una arteria, víscera, tubo digestivo, via biliar, sistema urinario o válvula cardíaca (31).

**Infección:** Ingreso y reproducción de un microorganismo patógeno en el organismo, con o sin estimulación del sistema inmunitario, y que en algunos casos produce (32)

**Pie diabético:** Afectación crónica que presentan los diabéticos por neuropatía diabética periférica y la enfermedad arterial periférica. La neuropatía ocasiona pérdida de la sensibilidad y a veces deformidad del pie, causando con frecuencia una anormal distribución de la carga en el pie (33).

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de hipótesis

#### General

Entre los factores de riesgo predisponentes para el desarrollo de la enfermedad arterial periférica en diabéticos se encuentran el mal control de glicemias, obesidad, dieta inadecuada, el tabaco, sedentarismo.

#### Específicas

El paciente diabético tipo 2 con control inadecuado de glicemia tiene doble chance de tener enfermedad vascular periférica.

La obesidad en el diabéticos tipo 2 le expone a un exceso de riesgo mayor al 80% para desarrollar enfermedad vascular periférica.

Los antecedentes genéticos.

El hábito de fumar en diabéticos tipos 2 sedentarios predispone a tener triple probabilidad de presentar enfermedad vascular periférica.

### 3.2 Variables y su definición operacional

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Enfermedad arterial periférica	Disminución del flujo arterial en miembros inferiores	Cuantitativa	Flujo arterial  Doppler arterial  Oximetría transcutánea	Ondas espectral monofásica, bifásica, trifásica  Ordinal	Normal: ondas trifásicas Leve ondas bifásicas Moderada: ondas monofásicas Severa: parvus tardus/no detecta	Informes doppler /oximétricos
Nivel de oxígeno a nivel de microcirculación periférica	Nivel de oxígeno local que se libera de la microcirculación, capilares , refleja el estado metabólico de la extremidad inferior	cuantitativa	TCPO2	mm Hg	Menor de 30 severo	Informe de oximetría

Glicemia	Rango de glucosa a nivel sanguíneo	Cuantitativa	Glucosa basal	mg/dl	Hipoglicemia: menor a 70	Ficha de glicemias
					Normoglicemia: 71 a 140 en ayunas	
					Alto: mayor de 140 en ayunas	
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	grupo etareo	años	Adulto: Mayor de 18 años y menor de 65 años  Adulto mayor de 65 años	DNI
Sedentarismo	Actividad física realizada durante la semana	cuantitativa	Minutos de ejercicio semanal	minutos a la semana	Sedentario: menor a 150 minutos de actividad a la semana	Encuestas
Obesidad	IMC 30-34.9	cualitativa	Indica de masa corporal	razón	Menor a 18 5 bajo de peso 18 5 a 24 9 normal, 25-29.9 sobrepeso 30-34.9 obesidad	Historia clínica
Ocupación	Cantidad de minutos como consecuencia de su actividad laboral	cualitativa	Tipo de trabajo	Categorías definidas	Oficios sedentarios: trabajo sedentario o de escritorio Oficios de mediana intercalan actividad física con sedentarismo Oficios de alta actividad física	Encuestas
Hemoglobina glicosilada	Nivel de glucosa sanguínea acumulada en los últimos 3 meses	cuantitativa	HBA1C	porcentaje	Normal: Menor a 5.7 Prediabetes: 5.7-6.4 Diabetes: Mayor a 6.5	Ficha de hemoglobina glicosilada

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño metodológico**

El enfoque es cuantitativo, observacional y analítico

El tipo y diseño se presenta según los siguientes parámetros:

Según la intervención del investigador: Observacional.

Según el alcance: Analítico, de casos y controles.

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Longitudinal.

Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo.

Se elegirá a los casos conforme se diagnostiquen y aparezcan pacientes diagnosticados con enfermedad vascular periférica, importan los casos incidentes o casos nuevos de diagnóstico reciente para evitar el sesgo de memoria en los pacientes encuestados. Es longitudinal por que se medirá más de una vez confirmar la complicación vascular en los diabéticos tipo 2, prospectivo porque los casos serán diagnosticados con posterioridad al inicio del estudio y se incluirán los nuevos casos confirmados durante el año 2022.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados en el Hospital Guillermo Almenara Yrigoyen. La población de diabéticos hospitalizados anualmente son 1800 pacientes.

#### **Población de estudio**

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados en el servicio de Medicina 3, desde setiembre a diciembre del 2022, en el hospital Guillermo Almenara Yrigoyen. Se hospitalizan aproximadamente 280 pacientes año.

## **Criterios de elegibilidad**

### **Criterios de inclusión de los casos**

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que hace complicación vascular periférica.

Mayores de 18 años.

Hospitalizado en el servicio de medicina 3

### **Criterios de inclusión de los controles**

Diabéticos tipo 2 .

Mayores de 18 años.

Hospitalizado en el servicio de medicina 3 .

### **Criterios de exclusión de los casos y controles**

Paciente con diagnóstico de diabetes tipo 1, o diabetes de otra causa endocrina  
Menores de edad.

Casos con enfermedades crónicas como hipotiroidismo, EPOC, etc.

Casos con registros incompletos.

### **Tamaño de la muestra**

Los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina 3 son 280 anualmente. A partir de esta población, se ha estimado con el software Epi Info 7.2 el tamaño muestral, para un intervalo de confianza del 99.9% y una potencia de 80%. El factor de riesgo global para desarrollar enfermedad arterial periférica fue considerado con un OR =2.4. y los controles expuestos fueron 40%, con una razón controles – casos de 3.

En total se necesitan según la fórmula de Fleiss 121 casos de diabéticos que desarrollaron enfermedad arterial periférica y 362 controles (ver anexo 3). Este



tamaño muestral es el mínimo considerado para que el estudio sea válido internamente para el servicio de medicina 3.

### **Muestreo**

El muestreo será probabilístico tanto para los casos y los controles, como es un estudio prospectivo si avanzara aleatoriamente eligiendo a los pacientes según los turnos de hospitalización hasta completar la muestra. Para ello se alcanzará a los pacientes que responderán el cuestionarios del estudio. Se usará el utilitario de Stat Treck denominado random number generator para elegir aleatoriamente a los pacientes hospitalizado cada día de forma prospectiva. (<https://stattrek.com/statistics/random-number-generaor.aspx>).

### **4.3 Técnicas de recolección de datos**

Se utilizará una encuesta por el cual se coleccionará la data relevante del estudio y revisión de registros que corresponden a la historia clínica.

### **Instrumentos de recolección y medición de variables**

Se coleccionará a través de la ficha de recolección de datos (prospectivo) y de manera transversal en los casos y controles, esta información coleccionada del paciente será contrastada con la revisión de historia clínica, para verificar las fichas de oximetría, e informe Doppler.

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Una vez digitada la data verificada de las variables en el formato de Stata 16, se ejecutará el análisis univariado, con cálculo de distribuciones de frecuencias para las variables cualitativas. Con las variables cuantitativas se hallarán las mediciones de tendencia central (mediana, intervalo intercuartílico, promedio aritmético, error estándar, varianza, y coeficiente de variación), se elaborará los gráficos de cajas y cuartiles. Se estimará a través del odds ratio la chance que tiene encuentran el mal control de glicemias, obesidad, dieta inadecuada, el tabaco, sedentarismo. Dependiendo de la data coleccionada, se usará alternativamente análisis de Fisher cuando se tenga casilleros en la tabla tetracórica con menor a 5

datos; esto podría ser una limitante para establecer asociación, y solo permitirá establecer diferencias estadísticas.

También se analizará de forma bivariada, se utilizará tablas de contingencia para determinar el odds ratio y chi cuadrado según sea el caso.

Además, se ejecutará un análisis de regresión logística múltiple para encontrar factores asociados independientes del efecto de otras variables y evitar la influencia de confusores.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Se respetará los principios éticos de confiabilidad y beneficencia. La data se codificará a través de un personal asignado con la debida reserva, los nombres y apellidos, DNI o edad de los pacientes que se elijan para el estudio de casos o controles les corresponderá un único código. El estudio no tiene un beneficio directo sobre los sujetos investigados por ser de fuentes secundarias (datos extraídos de historia clínica), pero si un beneficio común de cuantificar o conocer las asociaciones que se presenten entre enfermedad vascular periférica y diabetes.

En el investigador principal no existe conflicto de intereses, se solicitará permiso al comité de ética del hospital y al comité de investigación la universidad para la ejecución del proyecto.

## CRONOGRAMA

FASES	2022 - 2023									
	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar
Elaboración de proyecto de investigación	X	X	X	X	X	X				
Aprobación de proyecto							X			
Colección de data							X	X		
Digitación y análisis								X	X	
Informe final								X	X	X
Publicación de artículo científico										X

## PRESUPUESTO

Se ha estimado el siguiente presupuesto para la ejecución del proyecto de investigación:

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
<b>Material de escritorio</b>	200.00
<b>Colecta de datos</b>	700.00
<b>Internet</b>	100.00
<b>Impresiones</b>	200.00
<b>Logística</b>	200.00
<b>Movilidad</b>	600.00
<b>TOTAL</b>	<b>2000.00</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

- (1) García MIB, Babici VR, Cisneros JTC. Conocimiento, Actitudes y Prácticas: Riesgos que Inciden al Desarrollo de Diabetes en Adultos Mayores. ACVENISPROH Académico 2022.
- (2) Mitchell C, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | La diabetes muestra una tendencia ascendente en las Américas [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2012 [citado 21 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=7453:2012-diabetes-shows-upward-trend-americas&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7453:2012-diabetes-shows-upward-trend-americas&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0).
- (3) Ponce Sanchez VB, Jimenez Martel SL, Castro Pinto L. Plan estratégico para la Asociación de Diabetes del Perú ADIPER. 2021.
- (4) Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>. 2021; .
- (5) Martín Alfonso LdlÁ, Grau Ábalo JA, Espinosa Brito AD. Marco conceptual para la evaluación y mejora de la adherencia a los tratamientos médicos en enfermedades crónicas. Revista cubana de salud pública 2014;40:222-238.
- (6) Keller K, Schmitt VH, Vosseler M, Brochhausen C, Münzel T, Hobohm L, et al. Diabetes Mellitus and its impact on patient-profile and in-hospital outcomes in peripheral artery disease. Journal of Clinical Medicine 2021;10(21):5033.
- (7) Diabetes Care. Medical care in diabetes 2021. Diabetes Care 2021;44(1):S125-S150.
- (8) Stoberock K, Kaschwich M, Nicolay SS, Mahmoud N, Heidemann F, Riess HC, et al. The interrelationship between diabetes mellitus and peripheral arterial disease. Vasa 2020.
- (9) Vanassche T, Verhamme P, Anand SS, Shestakovska O, Fox KA, Bhatt DL, et al. Risk factors and clinical outcomes in chronic coronary and peripheral artery disease: an analysis of the randomized, double-blind COMPASS trial. European Journal of Preventive Cardiology 2020;27(3):296-307.
- (10) Chase-Vilchez AZ, Chan IH, Peters SA, Woodward M. Diabetes as a risk factor for incident peripheral arterial disease in women compared to men: a systematic review and meta-analysis. Cardiovascular diabetology 2020;19(1):1-11.
- (11) Barnes J, Eid M, Creager M, Goodney P. Epidemiology and Risk of Amputation in Patients With Diabetes Mellitus and Peripheral Artery Disease. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology 2020 Aug;40(8):1808-1817.

- (12) Stoberock K, Kaschwich M, Nicolay SS, Mahmoud N, Heidemann F, Riess HC, et al. The interrelationship between diabetes mellitus and peripheral arterial disease. *Vasa* 2020.
- (13) Song P, Rudan D, Zhu Y, Fowkes FJ, Rahimi K, Fowkes FGR, et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *The Lancet Global Health* 2019;7(8):e1020-e1030.
- (14) Stern JR, Wong CK, Yerovinkina M, Spindler SJ, See AS, Panjaki S, et al. A meta-analysis of long-term mortality and associated risk factors following lower extremity amputation. *Ann Vasc Surg* 2017;42:322-327.
- (15) Sen P, Demirdal T, Emir B. Meta-analysis of risk factors for amputation in diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res* 2019;35(7):e3165.
- (16) Zhang Y, van Netten JJ, Baba M, Cheng Q, Pacella R, McPhail SM, et al. Diabetes-related foot disease in Australia: a systematic review of the prevalence and incidence of risk factors, disease and amputation in Australian populations. *Journal of foot and ankle research* 2021;14(1):1-16.
- (17) Stoberock K, Kaschwich M, Nicolay SS, Mahmoud N, Heidemann F, Riess HC, et al. The interrelationship between diabetes mellitus and peripheral arterial disease. *Vasa* 2020.
- (18) Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep* 2019;21(4):21.
- (19) Shu J, Santulli G. Update on peripheral artery disease: Epidemiology and evidence-based facts. *Atherosclerosis* 2018;275:379-381.
- (20) Morley RL, Sharma A, Horsch AD, Hinchliffe RJ. Peripheral artery disease. *BMJ* 2018;360.
- (21) Costa RHR, Cardoso NA, Procópio RJ, Navarro TP, Dardik A, de Loiola Cisneros L. Diabetic foot ulcer carries high amputation and mortality rates, particularly in the presence of advanced age, peripheral artery disease and anemia. *Diabetes & metabolic syndrome clinical research & reviews* 2017;11:S583-S587.
- (22) Naidoo NG, Motsumi MJ. Pattern and distribution of peripheral arterial disease in diabetic patients with critical limb ischemia (rutherford clinical category 4-6). *South African Journal of Surgery* 2017 Sep 1,;55(3):48-54.
- (23) Poredoš P, Bešič H, Jeraj L. Relationship between endothelial function of micro- and macrocirculation in patients with peripheral arterial disease. *VASA* 2017 Jan;46(1):17-22.
- (24) Aboyans V, Ricco J, Bartelink ME, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Guía ESC 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial

periférica, desarrollada en colaboración con la European Society for Vascular Surgery (ESVS). Revista Española de Cardiología 2018;71(2):111. e1-111. e69.

(25) Ducajú GM, Conejero AM. Isquemia crónica de miembros inferiores. Enfermedad arterial periférica. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado 2017;12(41):2440-2447.

(26) Aguilera R, Díaz EJ, Colman BL, Carranza RE, Padilla JC, Cáceres GI. Enfermedad arterial periférica y diabetes mellitus de tipo 2 en atención primaria. Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular 2020;21(2).

(27) National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) [Internet]. National Institutes of Health (NIH). 2015 [citado 30 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/nih-almanac/national-heart-lung-blood-institute-nhlbi>.

(28) Roden M. Diabetes mellitus—definition, klassifikation und diagnose. Wien Klin Wochenschr 2016;128(2):37-40.

(29) Recio-Medina FJ, Fernández-Pro MIR. El Índice Tobillo-Brazo y su relación con factores de riesgo cardiovascular en diabéticos tipo II. Enfermería Comunitaria 2022;18:e14052.

(30) Isquemia de extremidades inferiores: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. CUN [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/isquemia-extremidades-inferiores>.

(31) Estenosis. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/estenosis>.

(32) Real Academia Nacional de Medicina: Buscador [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://dtme.ranm.es/buscador.aspx>.

(33) Arroyo LD, Burbano JI. Diabetes y pie diabético: una problemática mundial abordada desde la fisioterapia. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo 2019;6(3):199-208.

## ANEXOS

### 1. Cálculo del tamaño de muestra del estudio caso control

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Case-Control Study (Comparison of ILL and NOT ILL)

Two-sided confidence level: 99.9% ▾

Power: 80 %

Ratio of controls to cases: 3

Percent of controls exposed: 40 %

Odds ratio: 2.4

Percent of cases with exposure: 61.5 %

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Cases	122	121	127
Controls	365	362	381
Total	487	483	508