

UNIVERSIDAD CATOLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Comparación de las complicaciones intrahospitalarias de los pacientes con pie diabético y enfermedad vascular periférica vs. pacientes con pie diabético sin enfermedad vascular periférica, hospitalizados en el Servicio de Angiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde Enero 2011 hasta Marzo 2013.

AUTOR

KARLA ALEXANDRA VELEZ GOMEZ

CO-AUTOR

DR. DIEGO VASQUEZ

Comparación de las complicaciones intrahospitalarias de los pacientes con pie diabético y enfermedad vascular periférica vs. pacientes con pie diabético sin enfermedad vascular periférica, hospitalizados en el Servicio de Angiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde Enero 2011 hasta Marzo 2013.

RESUMEN

Introducción: La importancia de la enfermedad vascular periférica (EVP) en la Diabetes Mellitus es crítica, puede ser silenciosa o asintomática hasta que alcanza estadios avanzados debido a que muchos de los pacientes tienen neuropatía sensitiva concomitante y como consecuencia, la percepción del dolor isquémico está notablemente reducida o completamente bloqueada. En el Ecuador, existen muy pocos estudios sobre la prevalencia del pie diabético en nuestra población e inclusive existen menos estudios en la población diabética y con enfermedad vascular periférica.

Métodos: Este es un estudio de prevalencia, observacional y descriptivo. Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de pie diabético que hayan presentado una úlcera nueva en los últimos 12 meses, mayores de 18 años de edad. Se excluyeron pacientes con niveles de creatinina $> 2.0\text{mg/dL}$ o con antecedente de IRC, pacientes con historias clínicas incompletas o falta de diagnóstico concluyente de la existencia de enfermedad vascular periférica, mujeres embarazadas. Los pacientes incluidos en el estudio fueron divididos en dos grupos según la existencia o no de enfermedad vascular periférica.

Resultados: El total de pacientes incluidos en el estudio fue de 60 pacientes, de los cuales el 78.3% fueron de sexo masculino y el promedio de edad fue de 64.3 años. Las complicaciones se clasificaron en tres grandes grupos: infección, amputación menor y amputación mayor. Todas tuvieron mayor incidencia en el grupo de los pacientes con EVP mostrando diferencias estadísticamente significativas (25 vs. 8, $p 0.05$; 12 vs. 2; $p 0.02$; 6 vs. 0, $p 0.03$; respectivamente).

Conclusión: Con los resultados de este estudio podemos concluir que la EVP es una comorbilidad que afecta el pronóstico de los pacientes con pie diabético elevando su tasa de complicaciones y posibles subsecuentes amputaciones.

Palabras clave: pie diabético, enfermedad vascular periférica, pronóstico

Comparison of in-hospital complications in patients with diabetic foot disease and peripheral vascular disease vs. diabetic foot patients without peripheral vascular disease, hospitalized in the Department of Angiology of Teodoro Maldonado Carbo Hospital from January 2011 to March 2013.

Introduction: The importance of peripheral vascular disease (PAD) in Diabetes Mellitus is critical, can be silent or asymptomatic until it reaches advanced stages because many patients have concomitant sensory neuropathy and as a result, the perception of ischemic pain is significantly reduced or completely blocked. In Ecuador, there are very few studies on the prevalence of diabetic foot in our population and there are even fewer studies in the diabetic population and peripheral vascular disease.

Methods: This is a prevalence, observational and descriptive study. Inclusion criteria were patients with a diagnosis of diabetic foot that have presented a new ulcer in the last 12 months, over 18 years old. Patients with creatinine levels > 2.0mg/dL or history of chronic renal failure, patients with incomplete medical records or lack of conclusive diagnosis of the presence of peripheral vascular disease, pregnant women. Patients included in the study were divided into two groups according to the presence or absence of peripheral vascular disease.

Results: The total number of patients included in the study were 60 patients, of whom 78.3% were male and the average age was 64.3 years. Complications were classified into three groups: infection, minor amputation and major amputation. All had a higher incidence in the group of patients with PAD showing statistically significant differences (25 vs. 8, $p < 0.05$; 12 vs. 2, $p < 0.02$; 6 vs. 0, $p < 0.03$; respectively).

Conclusion: The results of this study can conclude that PAD is a comorbidity that affects the prognosis of patients with diabetic foot by raising the rate of complications and possible subsequent amputations.

Keywords: diabetic foot, peripheral vascular disease, prognosis

Comparación de las complicaciones intrahospitalarias de los pacientes con pie diabético y enfermedad vascular periférica vs. pacientes con pie diabético sin enfermedad vascular periférica, hospitalizados en el Servicio de Angiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde Enero 2011 hasta Marzo 2013.

Introducción

El pie diabético es una de las complicaciones más graves de la Diabetes Mellitus, que afecta anualmente a 2 millones de personas aproximadamente¹. Los costos de la enfermedad del pie diabético no sólo incluyen el episodio inmediato, sino también servicios sociales, cuidados especiales y úlceras subsecuentes. Además de los costos directos, es importante recordar los costos indirectos relacionados como la pérdida de productividad del individuo y disminución en la calidad de vida².

La enfermedad vascular periférica (EVP) está presente en aproximadamente la mitad de todos los pacientes con úlceras en los pies^{3,4} y es además considerada un importante predictor del desenlace de estos pacientes⁵⁻⁹. Mas del 60% de las amputaciones de miembros inferiores no traumáticas ocurrieron en pacientes diabéticos y al menos el 80% de ellas fueron precedidas por una úlcera¹⁰⁻¹². La importancia de EVP en la Diabetes Mellitus es crítica. La EVP puede ser silenciosa o asintomática hasta que alcanza estadios avanzados¹³ debido a que muchos de los pacientes tienen neuropatía sensitiva concomitante y como consecuencia, la percepción del dolor isquémico está notablemente reducido o completamente bloqueado¹⁴. La EVP se presenta en edades relativamente tempranas y progresa más rápidamente que en pacientes no diabéticos. La mayoría de los pacientes acuden a consulta cuando los tratamientos para

revascularización no son más una opción; y en los pacientes que se someten a revascularización aún el pronóstico es pobre y muchos de ellos llegan a la amputación mayor¹⁵.

En el Ecuador, existen muy pocos estudios sobre la prevalencia del pie diabético en nuestra población e inclusive existen menos estudios en la población diabética y con enfermedad vascular periférica. En este estudio se compara las complicaciones intrahospitalarias de los pacientes con pie diabético y enfermedad vascular periférica vs. pacientes con pie diabético sin enfermedad vascular periférica para conocer su desenlace, y el impacto de la EVP en el pronóstico de estos pacientes.

Materiales y Métodos

Este es un estudio de prevalencia, observacional y descriptivo que se llevó a cabo en el hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) de la ciudad de Guayaquil, Servicio de Angiología, donde se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de pie diabético, desde Enero del 2011 hasta Marzo del 2013.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes con diagnóstico de pie diabético que hayan presentado una úlcera nueva en los últimos 12 meses
- Mayores de 18 años de edad

Se excluyeron:

- Pacientes con niveles de creatinina $> 2.0\text{mg/dL}$ o con antecedente de insuficiencia renal crónica

- Pacientes con historias clínicas incompletas o falta de diagnóstico concluyente de la existencia de enfermedad vascular periférica
- Mujeres embarazadas

El método de muestreo fue no aleatorio, se tomaron para el estudio todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión. Los pacientes incluidos en el estudio fueron divididos en dos

Variable	Medición	Comentario
Edad	Años	
Sexo	Masculino o Femenino	
Duración de DM II	Años	Años desde diagnóstico inicial
Duración de ulcera	Semanas/Meses	Desde primera consulta médica por ese motivo hasta resolución del cuadro
Afectación Visual	Existencia o no	Diagnóstico por oftalmología
Polineuropatía	Existencia o no	Diagnóstico por neurología
Enfermedad Vascular Periférica	Existencia o no	Diagnóstico por angiología

Tabla 1. Variables recolectadas de la población en estudio.

grupos según la existencia o no de enfermedad vascular periférica (diagnosticada con evidencia clínica e imagenológica) para su posterior análisis. Las variables recolectadas están descritas en la Tabla 1.

El registro de las complicaciones se basó en los siguientes conceptos: infección del área de la úlcera con evidencia clínica y bioquímica; amputación menor se definió como debridamiento agresivo o pérdida de dedos necróticos y amputación mayor como la pérdida de un miembro normal y funcional como resultado de una cirugía a nivel, por encima (transfemoral) o justo debajo (transtibial) de la rodilla¹⁶.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de chi cuadrado para las variables cualitativas y la prueba de T student para las variables cuantitativas continuas, los respectivos cálculos se realizaron en los programas Microsoft Excel para la base de datos y MedCalc.

Tabla 2. Características basales de la población en estudio

N=60	
Edad	64.3 ± 11.3
Sexo M	47 (78.3)
Duración de DM II	
< 5 años	10 (16.7)
5 – 10 años	12 (20)
> 10 años	38 (63.3)
Duración de la ulcera	
< 1 semana	7 (11.7)
1 semana – 3 meses	33 (55)
>3 meses	20 (33.3)
Polineuropatía	48 (80)
Afectación visual	32 (53.3)
EVP	36 (60)

Resultados

El total de pacientes incluidos en el estudio fue de 60 pacientes, de los cuales el 78.3% fueron de sexo masculino y el promedio de edad fue de 64.3± 11.3años. Las características basales de la población en estudio se pueden apreciar en la Tabla 2.

Según la existencia o ausencia de enfermedad vascular periférica se clasificó a los pacientes en dos grupos como se observa en la Tabla 3. De acuerdo a esta

clasificación se volvieron a analizar las características basales de los pacientes para hallar diferencias entre las variables estudiadas.

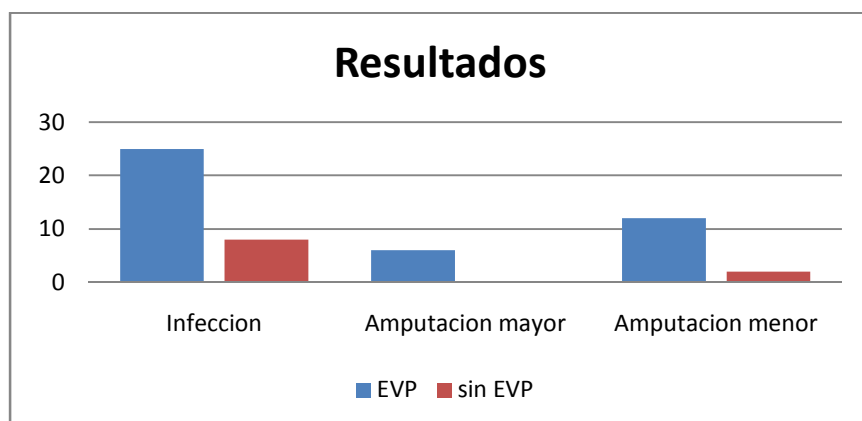
De ellas sólo la afectación visual y la duración de la ulcera >3 meses tuvieron una diferencia significativa entre ambos grupos, presentándose con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con enfermedad vascular periférica (24 vs.8, p 0.01; 16 vs. 4, p 0.02).

Por último, como objetivo primario de este estudio se analizó y comparó las complicaciones presentadas por ambos grupos de pacientes. Las complicaciones se clasificaron en tres grandes grupos: infección, amputación menor y amputación mayor. Todas tuvieron mayor incidencia en el grupo de los pacientes con EVP mostrando diferencias estadísticamente significativas (25 vs. 8, p 0.05; 12 vs. 2; p 0.02; 6 vs. 0, p 0.03; respectivamente)(Gráfico 1/Tabla 4).

Tabla 3.Características basales según los grupos con/sin enfermedad vascular periférica

	Grupo EVP N=36	Grupo sin EVP N=24	Valor p
Edad	66 ± 9.8	61.8 ± 13	0.19
Sexo M	28 (77.7)	19 (79.1)	0.89
Duración de DM II			
< 5 años	7 (19.4)	3 (12.5)	0.47
5 -10 años	8 (22.2)	4 (16.7)	0.59
>10 años	21 (58.3)	17 (70.8)	0.32
Duración de úlcera			
< 1 semana	4 (11.1)	3 (12.5)	0.86
1 semana – 3 meses	21 (58.3)	12 (50.0)	0.52
>3 meses	16 (44.4)	4 (16.7)	0.02
Polineuropatía	30 (83.3)	18 (75)	0.43
Afectación visual	24 (66.6)	8 (33.3)	0.01

Gráfico 1/Tabla 4. Resultados de infección, amputación mayor y menor según los grupos en estudio



	Grupo EVP N=36	Grupo sin EVP N=24	Valor p
Infección	25 (69.4)	8 (33.3)	0.05
Amputación menor	12 (33.3)	2 (8.3)	0.02
Amputación mayor	6 (16.7)	0 (0)	0.03

Discusión

Del total de los pacientes estudiados, el 60% de ellos fueron diagnosticados con EVP. Comparando a este grupo de pacientes con el 40% restante no hubo diferencias significativas en cuanto a sexo, edad, duración de DMII ni la cantidad de pacientes afectados con polineuropatía. Es pertinente mencionar que la similitud en el número de pacientes con polineuropatía en cada grupo es importante para el propósito de este estudio, puesto que esta patología agregada se asocia con pronósticos pobres, resultado de la pérdida de sensibilidad en las extremidades y la posible denervación que contribuyen a la resolución deficiente de las úlceras en DM II¹⁷⁻¹⁹. Sin embargo, en este caso no afectará el resultado de las complicaciones estudiadas.

Se hallaron diferencias significativas en la afectación visual y la duración de la úlcera > 3 meses. En referencia a la afectación visual, es un resultado esperado puesto que a pesar de que la DM II tiene como uno de sus órganos blancos los ojos, la EVP en estos pacientes afecta a la microcirculación. La microangiopatía involucra vasos sanguíneos a nivel de arteriolas y capilares, causando engrosamiento de la membrana basaly haciéndola más permeable a los solutos del plasma y se debe al estado metabólico anormal que prevalece en la Diabetes Mellitus²⁰. Entonces, los pacientes con ambas patologías tienen un efecto sinérgico en su alteración visual.

En los datos de la duración de las úlceras presentadas por los pacientes, sólo las que tomaron más de 3 meses en sanar fueron más frecuentes en el grupo con EVP. La enfermedad vascular periférica es considerada el factor limitante más importante en la curación de las úlceras diabéticas isquémicas o neuroisquémicas^{3,21}. Esta patología es, en realidad, un grupo de desórdenes caracterizados por el estrechamiento u oclusión de las arterias resultando en la reducción del suministro de sangre a las

extremidades. Los pacientes con EVP pueden ser asintomáticos o desarrollar síntomas de claudicación intermitente o síntomas de isquemia crítica, caracterizado por dolor de las extremidades en reposo, ulceración isquémica o gangrena²⁰.

En cuanto a las complicaciones divididas en tres grandes grupos: infección ($p < 0.05$), amputación menor ($p < 0.02$), y amputación mayor ($p < 0.03$) se presentaron todas con más frecuencia en el grupo de pacientes con EVP. Estudios similares mostraron resultados semejantes. En un cohorte, 77% de los pacientes con úlceras sanaron (con/sin amputaciones menores), 5% se sometieron a amputaciones mayores y el 6% falleció. Sin embargo, las tasas de curación en los pacientes con EVP fueron considerablemente menores. En los pacientes sin EVP no se observó ninguna asociación entre infección y ausencia de curación¹⁷. Cardoso et al.²² encontraron una relación entre EVP, infección y pronóstico pobre, y la EVP como predictor independiente de la mortalidad relacionada a infección.

En la actualidad no está claro por qué la infección es más prevalente y más difícil de tratar en los individuos con EVP. Muy pocos pacientes con esta patología han sido incluidos en la mayoría de los ensayos randomizados sobre antibióticoterapia en infecciones de pie diabético^{23,24}. Se ha demostrado anteriormente, que los niveles de antibióticos en las extremidades inferiores de estos pacientes pueden estar marcadamente disminuidos como resultado de la perfusión deteriorada en la EVP²⁵.

Como resultado muchas veces de la infección y la pobre vascularización que lleva a necrosis, observamos la elevada incidencia de pacientes con EVP que son sometidos a amputaciones mayores o menores en comparación con aquellos que no la padecen.

Para estos pacientes no está claro aún cual es el mejor tratamiento, está abierto a especulación si la revascularización agresiva puede mejorar el control de la infección¹⁷.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Primero, el método de muestreo fue no aleatorio lo que pudo haber introducido algún sesgo en la población en estudio. Segundo, no se hizo un análisis correlacionando variables como la duración de la DM II, la duración de la úlcera y la polineuropatía con el número de pacientes que adquirieron infección o fueron amputados. Tercero, este fue un estudio retrospectivo por lo que los pacientes fueron evaluados por distintos médicos y tal vez diagnosticados con criterios médicos variables. Por último, sólo se estudiaron los eventos durante la hospitalización del paciente lo que podría afectar los resultados reales de morbilidad y mortalidad a largo plazo.

Conclusión

Con los resultados de este estudio podemos concluir que la EVP es una comorbilidad que afecta el pronóstico de los pacientes con pie diabético elevando su tasa de complicaciones y posibles subsecuentes amputaciones. Aunque queda un largo camino por recorrer para comprender su fisiopatología, el conocimiento de su influencia en el pronóstico del paciente debe alertar al personal médico e insistir en la búsqueda de este diagnóstico en los pacientes diabéticos mediante las herramientas clínicas e imagenológicas actuales para trabajar en la prevención de las úlceras que, en la actualidad, es el mejor tratamiento para esta enfermedad.

Debido a esto y a pesar de la poca evidencia de la fisiopatología de EVP en pacientes diabéticos, cada vez es más claro que la infección es más prevalente y más difícil de tratar en los pacientes con EVP¹⁷. Esto podría deberse en parte a que los niveles tisulares de antibióticos están disminuidos en los miembros inferiores debido a la pobre perfusión²⁵.

Bibliografia

1. vanSchie CH. (2005). A Review of the Biomechanics of the Diabetic foot. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*; 4(3): 160-170.
2. Boulton, A. J., Vileikyte, L., Ragnarson-Tennvall, G., &Apelqvist, J. (2005). The global burden of diabetic foot disease. *The Lancet*, 366(9498), 1719-1724.
3. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J et al (2007) High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale Study. *Diabetologia* 50:18–25
4. Schaper, N. C., Andros, G., Apelqvist, J., Bakker, K., Lammer, J., Lepantalo, M., ...&Hinchliffe, R. J. (2012). Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 28(S1), 236-237.
5. Shaw, J. E., &Boulton, A. J. (1997). The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabetes*, 46(Supplement 2), S58-S61.
6. Apelqvist, J., Bakker, K., Van Houtum, W. H., &Schaper, N. C. (2008). International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*, 24(Suppl 1), S181-7.
7. Williams, D. T., Price, P., & Harding, K. G. (2006). The influence of diabetes and lower limb arterial disease on cutaneous foot perfusion. *Journal of vascular surgery*, 44(4), 770-775.
8. Boulton, A. J. (1996). The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 13, S12.

9. Armstrong, D. G., Lavery, L. A., &Harkless, L. B. (1998). Validation of a diabetic wound classification system: the contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes care*, 21(5), 855-859.
10. Frykberg RG, Zgnois T, Armstrong DG et al. (2006). Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg* 45(Suppl 5):S1–S66
11. Boulton AJ (2004) The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Golgi Lecture. *Diabetologia* 47:1343–1353
12. Driver, V. R., Fabbi, M., Lavery, L. A., & Gibbons, G. (2010). The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvage team. *Journal of Vascular Surgery*, 52(3), 17S-22S.
13. Jude, E. B. (2004). Intermittent claudication in the patient with diabetes. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 4(4), 238-242.
14. Faglia, E. (2011). Characteristics of peripheral arterial disease and its relevance to the diabetic population. *The international journal of lower extremity wounds*, 10(3), 152-166.
15. Jude, E. B., Oyibo, S. O., Chalmers, N., &Boulton, A. J. (2001). Peripheral Arterial Disease in Diabetic and Nondiabetic Patients A comparison of severity and outcome. *Diabetes care*, 24(8), 1433-1437.
16. Salomó, J. H., Vila, J. F., & Sales, J. M. (2001). Úlceras de las EEII: diagnóstico diferencial y guía de tratamiento. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vasculat*, 7 (4):253-270.
17. Prompers, L., Schaper, N., Apelqvist, J., Edmonds, M., Jude, E., Mauricio, D., ...&Huijberts, M. (2008). Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*, 51(5), 747-755.

18. Richards, A. M., Floyd, D. C., Terenghi, G., &McGrouther, D. A. (1999). Cellular changes in denervated tissue during wound healing in a rat model. *The British journal of dermatology*, 140(6), 1093-1099.
19. Gibran, N. S., Jang, Y. C., Isik, F. F., Greenhalgh, D. G., Muffley, L. A., Underwood, R. A., ... &Olerud, J. E. (2002). Diminished neuropeptide levels contribute to the impaired cutaneous healing response associated with diabetes mellitus. *Journal of Surgical Research*, 108(1), 122-128.
20. Jude, E. B., Eleftheriadou, I.,&Tentolouris, N. (2010). Peripheral arterial disease in diabetes—a review. *Diabetic Medicine*, 27(1), 4-14.
21. Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A., Nehler, M. R., Harris, K. A., Fowkes, F. G. R., & Rutherford, R. B. (2007). Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *International angiology*, 26(2), 81-157.
22. Cardoso CR, Salles GF (2007) Macro and microvascular complications are determinants of increased infection-related mortality in Brazilian type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Res ClinPract* 75:51–58
23. Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA (2005) Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet* 366:1695–1703.
24. Harkless L, Boghossian J, Pollak R et al (2005) An open-label, randomized study comparing efficacy and safety of intravenous piperacillin/tazobactam and ampicillin/sulbactam for infected diabetic foot ulcers. *SurgInfect (Larchmt)* 6:27–40.
25. Raymakers JT, Houben AJ, van der Heyden JJ, Tordoir JH, Kitslaar PJ, Schaper NC (2001) The effect of diabetes and severe ischaemia on the penetration of ceftazidime into tissues of the limb. *DiabetMed* 18:229–234.