

Curso 2011/12
CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS/10
I.S.B.N.: 978-84-15910-04-6

LAURA HENRÍQUEZ GÓMEZ

**Retinopatía diabética y enfermedad vascular
extrarretiniana y su relación con la monitorización
ambulatoria de la presión arterial
y el índice tobillo-brazo**

Directores

**MELCHOR RODRÍGUEZ GASPAR
FRANCISCO SANTOLARIA FERNÁNDEZ**



SOPORTES AUDIOVISUALES E INFORMÁTICOS
Serie Tesis Doctorales

***“...he aquí mi secreto. Es muy simple:
No se ve bien sino con el corazón.
Lo esencial es invisible a los ojos...”***

***El Principito.
Antoine De Saint-Exupéry.***

A mi abuelo Gabriel.

AGRADECIMIENTOS:

Quisiera dar las gracias a todas aquellas personas que han contribuido a la realización de esta tesis.

A mis directores de tesis, los doctores Melchor Rodríguez y Francisco Santolaria. Gracias por la inestimable ayuda, confianza en mí y por vuestro tiempo. Ha sido un verdadero lujo compartir estos años de trabajo y aprender cada día de ustedes. Muchas gracias.

A mis compañeros del servicio de Endocrinología y Nutrición, en especial a Luis y Águeda por su apoyo y cariño todo este tiempo.

A mis compañeros del Servicio de Oftalmología, en especial a los doctores Alicia Pareja, Fátima Mesa y Eliseo Quijada. Siempre dispuestos a colaborar y enseñarme todo lo que necesitaba sobre retinopatía diabética. Por la paciencia y el tiempo que me habéis dedicado.

A toda mi familia y todos mis amigos. Por el aliento en este tiempo de duro esfuerzo y trabajo. Por todo el tiempo que les he robado.

A mi madre y a mi hermana, por su apoyo y paciencia. Por acompañarme en este largo camino. GRACIAS.

A mi mejor amigo Adán. Por estar siempre a mi lado.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
1. Factores de riesgo cardiovascular.....	4
2. Diabetes mellitus como factor de riesgo vascular.....	5
3. Diabetes mellitus y aterosclerosis.....	9
4. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus:.....	12
4.1. Macrovasculares.....	13
4.2. Microvasculares.....	15
5. Relevancia de la retinopatía diabética.....	17
6. Patogenia de la retinopatía diabética.....	19
7. Clasificación de la retinopatía diabética.....	24
8. Factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética.....	35
9. Índice tobillo-brazo (ITB).....	39
10. Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA).....	46
OBJETIVOS	59
MATERIAL Y MÉTODO	61
1. Sujetos estudiados.....	61
2. Datos de la anamnesis.....	61
3. Datos de la exploración física.....	64
4. Datos de las pruebas complementarias.....	67
5. Grado de control de los factores de riesgo cardiovascular.....	70
6. Método estadístico.....	70

RESULTADOS	73
1. Tipo de diabetes mellitus y sexo.....	73
2. Estudio de los factores de riesgo cardiovascular.....	81
3. Enfermedad microvascular extrarretiniana.....	108
4. Enfermedad cardiovascular previa.....	112
5. Enfermedad microvascular retiniana. Tipo de retinopatía diabética.....	115
6. Enfermedad microvascular retiniana. Otras enfermedades vasculares retinianas y oculares asociadas.....	118
7. Tipo de retinopatía diabética y factores de riesgo vascular.....	122
8. Tipo de retinopatía diabética y enfermedad cardiovascular previa.....	125
9. Tipo de retinopatía diabética y enfermedad microvascular extrarretiniana.....	127
10. Tipo de retinopatía diabética y enfermedad macrovascular extrarretiniana.....	136
11. Tipo de retinopatía diabética. Datos de la exploración física y parámetros analíticos.....	139
12. Edema macular y factores de riesgo vascular.....	144
13. Edema macular y enfermedad cardiovascular previa.....	149
14. Edema macular y enfermedades vasculares retinianas y oculares asociadas.....	150
15. Edema macular y enfermedad microvascular extrarretiniana.....	151
16. Edema macular y enfermedad macrovascular extrarretiniana.....	155
17. Edema macular. Datos de la exploración física y parámetros analíticos.....	158

18. MAPA y tipo de diabetes.....	166
19. MAPA y tipo de retinopatía diabética.....	171
20. MAPA y edema macular.....	175
21. MAPA y enfermedad cardiovascular previa.....	179
22. MAPA y enfermedad microvascular extrarretiniana.....	194
23. MAPA y enfermedad macrovascular extrarretiniana.....	215
24. Relación entre la MAPA, la edad y el sexo. Estudio de la asociación del MAPA con los parámetros analíticos.....	228
25. Índice tobillo-brazo y tipo de diabetes.....	238
26. Índice tobillo-brazo y tipo de retinopatía diabética.....	238
27. Índice tobillo-brazo y edema macular.....	240
28. Índice tobillo-brazo y factores de riesgo vascular.....	241
29. Índice tobillo-brazo y enfermedad cardiovascular previa.....	243
30. Índice tobillo-brazo y enfermedades vasculares retinianas y oculares asociadas.....	245
31. Índice tobillo-brazo y enfermedad microvascular extrarretiniana.....	246
32. Índice tobillo-brazo y enfermedad macrovascular extrarretiniana.....	251
33. Relación entre índice tobillo-brazo, exploración física y parámetros analíticos.....	254
34. Relación entre índice tobillo-brazo y Omron-ITB.....	262
35. Relación entre índice tobillo-brazo y MAPA.....	264
36. Grado de control de los factores de riesgo cardiovascular.....	269
37. Análisis Multivariante.....	290

DISCUSIÓN.....	295
CONCLUSIONES.....	336
BIBLIOGRAFÍA.....	340

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) representa uno de los problemas más importantes de salud mundial. Esta enfermedad de curso crónico, marcada afectación multisistémica y alto coste socio-sanitario, conlleva una elevada morbilidad y una importante causa de mortalidad prematura. Asimismo, el desarrollo de las complicaciones asociadas a la misma produce una disminución tanto de la calidad como de la esperanza de vida de los pacientes que la padecen.

Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, más de 180 millones de personas en el mundo presentan diabetes, siendo probable que se duplique este dato antes de 2030. Se estima que una de cada 20 muertes en el mundo es atribuible a la diabetes y esta proporción es de una de cada 10 muertes en la población entre los 35 y 64 años de edad. En el año 2005, 1.1 millones de personas fallecieron a causa de la diabetes, la mitad de las muertes afectó a menores de 70 años, y más de la mitad (55%) a mujeres.

Wild et al., en 2004, estimaron una prevalencia global mundial de diabetes de 2.8% en el año 2000, con una previsión de 4.4% para el año 2030. Asimismo estimaron un incremento del número de personas afectadas por diabetes de 171 millones en el año 2000 a 366 millones en 2030.

En un estudio reciente de julio de 2011, Danaei et al. estimaron una prevalencia de diabetes en el año 2008, en adultos mayores de 25 años de edad de 199 países y a partir de los datos recogidos en encuestas de salud y estudios epidemiológicos, de 9.8% en varones y 9.2% en mujeres. Igualmente, señala un aumento global de 153 millones de afectados por diabetes en 1980 a 347 millones en 2008.

En los Estados Unidos se calcula que el 8.3% de la población presenta diabetes (25.8 millones de personas), y que de ellos 7 millones persisten aun sin diagnosticar. La diabetes resultó ser la séptima causa de muerte en el año 2007. En 2010 se diagnosticaron en torno a 1.9 millones de nuevos casos de diabetes en sujetos a partir de los 20 años de edad, y 79 millones de adultos presentaban datos compatibles con lo que se ha denominado *prediabetes*. Las

estimaciones apuntan a que, si persiste la tendencia actual, 1 de cada 3 adultos estadounidenses será diabético en el año 2050 (www.cdc.gov/diabetes).

Según recoge la Estrategia Nacional de Diabetes del Sistema Nacional de Salud (2006), en España en 2004, la Diabetes Mellitus causó 9.966 muertes, de las que 3.924 fueron varones y 6.042 mujeres. A estos datos habría que añadir un porcentaje desconocido de muertes por enfermedad cardiovascular que pudiera ser directamente atribuible a esta enfermedad.

La prevalencia estimada de diabetes en nuestro país se sitúa en torno a un 6,5% para la población entre los 30 y 65 años, oscilando en diversos estudios entre el 6 y el 12%. En el recientemente publicado estudio poblacional Di@bet.es (Soriguer et al., 2011) realizado en España entre los años 2009 y 2010 se estimó una prevalencia total de diabetes, ajustada por edad y sexo, de 13.8%, de los que se calcula que casi la mitad desconocen la presencia de la misma (6%).

En la comunidad autónoma de Canarias la prevalencia de diabetes mellitus era superior, 15.9% según el estudio Guía (De Pablos-Velasco et al., 2001) aunque posteriormente en el año 2006, Cabrera et al. estimaron en el estudio CDC (cohorte de 4.915 sujetos entre 25 y 74 años) una prevalencia bruta de diabetes del 12% (IC del 95%, 11.1-12.9).

El término diabetes mellitus define a un grupo de enfermedades caracterizadas por la aparición de hiperglucemia secundaria a defectos en la secreción y/o acción de la insulina. Esta falta de acción de la insulina conduce a una incorrecta utilización de la glucosa, con la consecuente aparición de un amplio espectro clínico que va desde la triada clínica clásica hasta los signos de afectación progresiva de diferentes órganos (ojos, riñón, corazón, etc). Por tanto, factores tales como la duración e intensidad de la hiperglucemia, así como la coexistencia de otros factores de riesgo vascular, marcarán el ritmo de aparición de las complicaciones crónicas características de este proceso. En este contexto, es importante destacar que existe un período, sobre todo en la

DM tipo 2, de hiperglucemia asintomática en la que el paciente está expuesto al desarrollo de dichas complicaciones aun sin presentar una clínica manifiesta de la enfermedad, llegándose en ocasiones al diagnóstico de forma casual en un control analítico o en una revisión oftalmológica rutinaria.

La magnitud de las complicaciones crónicas de la diabetes se incrementa con la edad y varía en función del tiempo de evolución de la diabetes. Se estima que tras 10 años de evolución más del 20% de los pacientes habrá presentado un evento cardiovascular, un 5% desarrollará ceguera y menos del 2% insuficiencia renal terminal o amputaciones no traumáticas de miembros inferiores.

La retinopatía diabética (RD) es una de las principales causas de ceguera en la población adulta occidental y su prevalencia está fuertemente relacionada con la de la diabetes. Las expectativas de incremento de los casos de diabetes en los próximos años predicen un aumento concomitante de esta complicación. La prevalencia de esta complicación microvascular oscila entre el 20-40% dependiendo del tipo de estudio realizado (epidemiológico o clínico), del tipo de diabetes (mayor en los casos de diabetes tipo 1) y de la etnia estudiada.

En nuestro país, un reciente estudio poblacional (Romero-Aroca et al., 2010) estimó una prevalencia de RD del 36.47% en DM tipo 1 y del 26.11% en DM tipo 2, así como del 5.73% y 6.44% para edema macular en DM tipo 1 y 2 respectivamente. En el análisis según la gravedad de la RD destacó la presencia de formas proliferativas en el 1.02% de los DM tipo 1 y 0.56% de los DM tipo 2. Por otro lado, observaron como tras 15 años de evolución de la diabetes la prevalencia de RD se igualaba para ambos tipo de diabetes. De un 0% de prevalencia en DM tipo 1 con menos de 5 años de evolución asciende al 70.19% a los 15 años. En DM tipo 2, de un 9.19% inicial se observó un ascenso hasta prevalencias del 65.80%.

Por otro lado, el estudio europeo *EURODIAB* (Proyecto Comunitario de Epidemiología y Prevención de la Diabetes) estimó que un 25,8% de la

población afecta de diabetes presenta retinopatía no proliferativa leve, el 9,8% no proliferativa moderada y el 10,6% retinopatía diabética proliferativa.

La diabetes mellitus es una enfermedad progresiva, para la que existe el control pero no la curación, y que evoluciona frecuentemente hacia el desarrollo de complicaciones vasculares. Es por ello que precisa de la interrelación entre las distintas especialidades médicas, organizadas en torno a equipos multidisciplinares, para la consecución del óptimo control que redundará en la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada a esta enfermedad.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:

Los estudios epidemiológicos han permitido establecer el origen multifactorial de la enfermedad aterosclerosa (Lima et al., 2003), estableciendo los diferentes factores de riesgo implicados en su desarrollo.

Estudios como el Framingham establecieron los principales factores de riesgo conocidos como tradicionales: edad, sexo, diabetes mellitus, niveles de colesterol, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, tabaquismo, sedentarismo y obesidad. Estos factores interactúan entre sí sinérgicamente y tienden a asociarse en determinados individuos acelerando el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica.

Estudios posteriores han llevado a la identificación de nuevos factores y conceptos tales como hiperhomocisteinemia, hipertrigliceridemia, lipoproteína A, marcadores inflamatorios (PCR, IL-6), fibrinógeno, hipertrofia ventricular izquierda o microalbuminuria, aunque aún queda por dilucidar el valor real de estos factores.

La valoración conjunta de estos factores constituye la base de la estimación global del riesgo cardiovascular del paciente (Fruchart et al., 2004).

En los últimos años ha adquirido gran importancia como factor de riesgo la resistencia a la insulina, vinculada a la presencia de obesidad resurgiendo el concepto de síndrome metabólico. Reaven, en 1998, lo definió como una serie de factores de riesgo coronario que incluían intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, hipertensión arterial y alteración del perfil lipídico, con aumento del nivel de triglicéridos y disminución de lipoproteínas de alta densidad. Posteriormente se agregaron otros factores tales como la obesidad abdominal y la elevación de lipoproteínas de baja densidad (Grundy et al., 2004).

Existen varios criterios diagnósticos de síndrome metabólico de acuerdo a la clasificación utilizada, y su disparidad ofrece en ocasiones dificultades para la clasificación y el estudio de la prevalencia sobre las poblaciones en las que se aplica. Dentro de las más empleadas destaca el *Adult Treatment Panel III (ATP III)* propuesta por el *National Cholesterol Education Program (NCEP)* en 2001, que se caracteriza por no incluir una cuantificación específica de la sensibilidad a la insulina, en comparación con las clasificaciones previas propuestas por la Organización Mundial de la Salud en 1998 y el *European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)* en 1999. Asimismo, la *International Diabetes Federation (IDF)*, en un intento de unificación de criterios y estandarización de la aplicación del concepto en la práctica clínica, propuso en 2005 una nueva definición en la que la obesidad representa un requisito necesario y en la que se establecen valores umbrales para su diagnóstico diferentes según los distintos grupos étnicos a los que se aplique.

El preocupante aumento de la prevalencia de obesidad es el punto de partida del síndrome metabólico, dado que se relaciona con el incremento de la resistencia a la acción de la insulina y el consecuente aumento de la prevalencia de diabetes, dislipemia e hipertensión arterial (Reaven et al., 2008).

DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO VASCULAR.

La Diabetes Mellitus es uno de los factores de riesgo vascular causal o independiente (Grundy et al., 1999). Su asociación a otros factores de riesgo

tales como hipertensión arterial, dislipemia o tabaquismo condiciona un elevado riesgo de enfermedad cardiovascular. Se calcula que el 6% de la mortalidad total está vinculada a la diabetes, siendo la mitad atribuida a enfermedad cardiovascular. El 70-80% de los pacientes con diabetes tipo 2 fallecerá como consecuencia de enfermedad cardiovascular (Reasner et al., 2008).

Se estima que la diabetes reduce la expectativa de vida entre 5-10 años (Marshall et al., 2006), siendo la enfermedad cardiovascular prematura la causa más común de morbi-mortalidad, aunque las complicaciones microvasculares actúan igualmente como factores contribuyentes.

En el metaanálisis publicado por *The Emerging Risk Factors Collaboration* (Sarwar et al., 2010) concluyen que, independientemente de otros factores de riesgo, la diabetes duplica el exceso de riesgo de desarrollo de enfermedad vascular: cardiopatía isquémica coronaria, enfermedad cerebrovascular y muertes atribuidas a otras alteraciones vasculares, tales como insuficiencia cardiaca, arritmias o cardiopatía hipertensiva, entre otras. Asimismo, estiman que un 10% de las muertes de causa vascular podrían atribuirse a la presencia de diabetes.

La distribución mundial de los casos de diabetes mellitus presenta un patrón ampliamente heterogéneo. Dentro de las posibles causas de dicha heterogeneidad cabe señalar la distribución de la edad poblacional, los antecedentes familiares, raza, entorno urbano, movimientos migratorios, coexistencia de obesidad, factores dietéticos y la actividad física. La diabetes tipo 2 presenta su máxima prevalencia en los grupos de edades más avanzadas y se asocia a la obesidad como factor precipitante o de riesgo más importante.

Los datos disponibles de incidencia de DM tipo 2 en la población española oscilan entre 8.1 y 10.8 nuevos casos por 1.000 habitantes-año en los estudios realizados. Para la DM tipo 1 la prevalencia se sitúa entre 0.2 y 0.3%, representando entre un 10-15% del total de diabéticos. La incidencia anual por

100.000 habitantes oscila entre 9.5 y 16 en menores de 14 años, y en un 9.9 entre los 15 y 29 años.

King et al. (1998) estimaron un aumento del 35% en la prevalencia mundial de diabetes desde el año 1995 al 2025, con predominio en los países desarrollados aunque con un incremento proporcional superior en los países en desarrollo. Así se estima que en los países desarrollados este incremento será del 27% y en los países en desarrollo del 48%. Se pronostica que India y China serán los dos países que experimenten el mayor incremento de la prevalencia de la enfermedad en dicho periodo.

El diagnóstico de diabetes se basa en la determinación de los niveles de glucemia plasmática. En 1997, el primer comité de expertos para el diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus revisó los criterios diagnósticos empleando la asociación observada entre los niveles de glucosa y la presencia de retinopatía diabética. El comité examinó los datos obtenidos de 3 estudios epidemiológicos transversales que evaluaron la retinopatía diabética mediante la valoración de retinografías u oftalmoscopia directa, así como la determinación de la glucemia basal, postprandial tras 2 horas de la ingesta y de los niveles de HbA1c. Los estudios revelaron los niveles de glucemia por encima de los cuales aumentaba la prevalencia de retinopatía de forma lineal, estableciéndose así los puntos de corte de ≥ 126 mg/dl de glucemia basal y ≥ 200 mg/dl de glucemia postprandial tras 2 horas que conocemos como diagnósticos de dicha enfermedad y que aun continúan vigentes en la actualidad.

La diabetes mellitus se clasifica en diferentes subtipos, aunque la gran mayoría de los casos abarca dos categorías etiopatogénicas bien definidas:

- 1) La diabetes mellitus tipo 1, que se origina por la destrucción de las células β del páncreas y que suele provocar una deficiencia absoluta en la secreción de insulina. Representa el 5-10% del total de los casos de diabetes, constatándose dos mecanismos implicados en su aparición. La DM tipo 1 mediada por inmunidad, que representa el 95% de la DM1 y se presenta

como consecuencia de la destrucción autoinmune de la célula β . Se caracteriza por la presencia en sangre de diferentes tipos de autoanticuerpos, desarrollo en la mayoría de los casos antes de los 30 años de edad y asociación con otras entidades de etiología autoinmune. La velocidad de aparición de la enfermedad y la presentación más o menos abrupta de la clínica dependerá del ritmo de destrucción de las células beta. El otro subtipo es la DM tipo 1 idiopática, de la que se desconoce su etiología y en la que no se ha detectado la presencia de autoanticuerpos.

- 2) La diabetes mellitus tipo 2, que resulta de un déficit progresivo de la secreción de insulina que se superpone a una situación basal de resistencia a la acción periférica de la misma. Es el tipo más frecuente representando el 90-95% de los casos de diabetes y llevando asociada una importante carga genética. Aunque su detección se realiza generalmente a edades más tardías, la edad de diagnóstico es cada vez menor debido en gran parte a la creciente prevalencia de obesidad abdominal que condiciona un empeoramiento de la resistencia insulínica.

En ocasiones es complicado clasificar a los pacientes afectados de diabetes como tipo 1 o tipo 2, dada la frecuente confluencia de características de ambos subtipos. En estos casos, el tiempo y la evolución nos darán la respuesta.

A pesar del relativamente sencillo modo de detección de esta enfermedad, son muchos los casos que permanecen aun sin diagnosticar. Debido a este retraso, se estima que el 20% de los pacientes diabéticos tipo 2 presenta algún tipo de complicación en el momento del diagnóstico, y que un 50% de los mismos desconoce aun su condición de diabético, circunstancia que realza la importancia de establecer medidas de detección precoz en poblaciones de alto riesgo.

Entre los principales marcadores de riesgo para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 destacan la edad avanzada, obesidad, que se acompaña de resistencia a la insulina, presencia previa de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, tales como glucemia basal alterada o intolerancia a los

hidratos de carbono, antecedentes familiares de la diabetes, raza, nivel socioeconómico y el estilo de vida occidental, en cuanto a tipo de dieta e inactividad física. Es importante señalar que varios de estos factores, claramente determinantes en el desarrollo de la enfermedad, serían modificables con la instauración de programas de cambio de hábitos y estilo de vida.

Por otro lado, se ha observado que la intolerancia hidrocarbonada, aún en ausencia de diabetes franca, se asocia a un incremento del riesgo de desarrollo de las complicaciones macrovasculares asociadas a la diabetes, especialmente la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular (UKPDS Group, 1998; Yamasa et al., 2007). La hiperglucemia mantenida incrementa el riesgo de complicaciones microvasculares, mientras que la dislipemia asociada a la diabetes (dislipemia aterogénica) parece ser un factor determinante en el desarrollo de complicaciones macrovasculares.

DIABETES MELLITUS Y ATEROSCLEROSIS.

La importancia de la DM como factor de riesgo vascular viene condicionada a que incrementa la incidencia y acelera el curso clínico de la aterosclerosis. Las manifestaciones clínicas de la misma suceden fundamentalmente a tres niveles del árbol vascular: arterias coronarias, arterias cerebrales extracraneales y arterias de los miembros inferiores.

Cabe destacar que, a diferencia de lo que ocurre en la población general donde los varones presentan mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, este se ve incrementado en las mujeres que asocian diabetes. Sin que el mecanismo de este hallazgo quede del todo claro se ha postulado la presencia de un mayor impacto de los factores de riesgo vascular sobre el desarrollo del proceso ateroscleroso en mujeres (Juutilainen et al., 2004).

La enfermedad arterial coronaria representa una causa importante de morbi-mortalidad en los pacientes diabéticos. En este grupo se ha observado un

incremento del riesgo entre 2-4 veces para el desarrollo de un evento coronario. Este aumento del riesgo aparece tanto para un primer evento coronario, infarto miocardio o muerte, como para la recurrencia. Son diversos los estudios (*OASIS*, *GISSI-2*, *SHOCK*, etc) que han registrado un peor pronóstico para el síndrome coronario agudo que acontece en el paciente diabético. Por otro lado, este peor pronóstico se mantiene a corto y a largo plazo, de modo que la tasa de mortalidad a los 5 años tras un infarto de miocardio es el doble que en población no diabética.

En cuanto a la enfermedad cerebrovascular arterial en la población diabética, se ha observado un incremento del grado de aterosclerosis extracraneal y del riesgo de ictus en comparación a la población no diabética. La diabetes incrementa el riesgo de ictus en pacientes menores de 55 años de edad, así como la aparición de complicaciones derivadas del mismo (demencia vascular, recurrencia y mortalidad asociada).

Por otro lado, la enfermedad arterial periférica, igualmente incrementada entre 2-4 veces en los pacientes diabéticos, se manifiesta fundamentalmente como enfermedad oclusiva distal, generalmente infrapoplítea, y mediante la aparición de calcificaciones vasculares. En este grupo de pacientes es más frecuente la presentación sintomática, con datos de claudicación intermitente y un mayor índice de casos que, por su gravedad, requieren la práctica de amputaciones. En la cohorte de Framingham la diabetes incrementaba el riesgo de claudicación en 3.5 veces para los varones y 8.6 en las mujeres. El riesgo de amputación en miembros inferiores resultó igualmente superior en la población diabética comparada a la no diabética, con un riesgo relativo de 12.7 (IC 95 %: 10.9-14.9) que casi se duplicaba para la franja de edad entre 65-74 años.

La aterosclerosis es una enfermedad multifactorial que se ha relacionado con diversos factores de riesgo cardiovascular. El mecanismo subyacente que pone en marcha el proceso de aterosclerosis en la diabetes es la presencia de un estado de anormalidad metabólica, caracterizado por hiperglucemia crónica, dislipemia e insulinoresistencia que originan un estado de disfunción arterial. Este último viene dado por la alteración de la función de diversos tipos

celulares tales como endotelio, células musculares lisas o plaquetas, que favorecen el desarrollo de la lesión vascular.

El endotelio vascular ejerce una acción metabólica activa modulando el flujo sanguíneo, la liberación de nutrientes, coagulación, trombosis y la diapédesis leucocitaria. Además, sintetiza importantes sustancias bioactivas como óxido nítrico, prostaglandinas, endotelina y angiotensina II, que se encargan de la regulación de la función y estructura del vaso. El óxido nítrico, por ejemplo, es un potente vasodilatador e inhibidor de la activación plaquetaria, inflamación, migración y proliferación de células musculares lisas siendo, por tanto, protector del desarrollo de aterogénesis.

La integridad del endotelio es una condición indispensable para mantener un adecuado flujo sanguíneo a todos los órganos. En la diabetes existe un empeoramiento en la vasodilatación debido a la inhibición que la hiperglucemia mantenida ejerce sobre la producción de óxido nítrico.

La disfunción endotelial constituye el primer eslabón del proceso aterosclerótico, independientemente de la causa (edad, hipercolesterolemia, HTA, tabaco, etc) (Suwaidi et al., 2000). El endotelio posee propiedades tanto anticoagulantes como procoagulantes, y controla el tono vascular mediante la secreción de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras.

En el proceso de formación de la placa de ateroma se diferencian tres fases evolutivas: la estría grasa, la placa fibrosa y la lesión complicada. La estría grasa constituye la lesión inicial y se observa en los mismos territorios donde aparece la placa fibrosa, por lo que se considera una lesión precursora, aunque no se produzca necesariamente la evolución de un tipo al otro. Estas lesiones no obstruyen el flujo sanguíneo y son clínicamente silentes.

La placa fibrosa se considera una lesión avanzada de la enfermedad, observándose ya en las edades medias de la vida de pacientes con alto riesgo de aterosclerosis. Su formación se relaciona con la migración de células musculares lisas desde la capa media a la íntima arterial, donde tras sintetizar

grandes cantidades de tejido conjuntivo forman la matriz extracelular y la cápsula fibrosa de la placa. A diferencia de la estría grasa, la placa fibrosa protruye la luz vascular y puede conducir a la obstrucción total del flujo sanguíneo.

Cuando en la placa aterosclerótica se observan fenómenos de ulceración, trombosis, hemorragia o calcificación nos encontramos ante la lesión complicada. La rotura, fisura o ulceración de la placa provoca la formación de un trombo que puede manifestarse clínicamente o cursar de forma asintomática. En estos casos, la diabetes actúa como factor procoagulante favoreciendo la formación y persistencia de la oclusión trombótica.

La mayor expectativa de vida del paciente diabético secundaria a la mejora en el manejo de la enfermedad lleva como contrapartida el aumento de la prevalencia de las complicaciones micro y macrovasculares asociadas a la misma.

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS.

La diabetes es una enfermedad progresiva que, sin un adecuado y estricto control metabólico, evoluciona a diferentes complicaciones crónicas, fundamentalmente vasculares, que ensombrecen su pronóstico. Estas complicaciones se clasifican como macrovasculares (afectan a arterias de mayor calibre) y microvasculares (con afectación de capilares y vasos de pequeño tamaño).

Cabe resaltar que no todos los pacientes diabéticos responden con igual intensidad al desarrollo de estas complicaciones, de modo que en algunos casos, a pesar de un mal control metabólico crónico, tardan en aparecer y en otros casos mejor controlados se presentan desde fases iniciales, principalmente en forma de microangiopatía. Este hecho pone de manifiesto que el desarrollo de complicaciones adquiere un carácter de causalidad múltiple en el que cabría considerar aspectos genéticos, dada la agregación familiar de casos que en ocasiones presenta.

El inevitable crecimiento de los casos de diabetes condicionarán un incremento de estas complicaciones, provocando un importante aumento del coste sanitario y un deterioro de la calidad de vida de los pacientes que la padecen. El estudio europeo *CODE-2*, realizado sobre más de 7.000 diabéticos tipo 2 de 8 países europeos entre los que se encontraba España, detectó que el 72% presentaba como mínimo una complicación crónica. Asimismo, se vio que un 24% asociaba complicaciones tanto micro como macrovasculares, un 10% únicamente macrovasculares y el 19% sólo microvasculares, de los que un 20% presentaba algún grado de retinopatía diabética, precisando en un 6.5% de los casos tratamiento específico por complicaciones oculares. Los resultados de este estudio revelan que las complicaciones vasculares son las principales responsables del coste de la diabetes. Cuando éstas aparecen, se duplica el coste global y se cuadruplica el de las hospitalizaciones, por lo que es necesario establecer medidas de control estrictas para reducir su incidencia y poder actuar en el campo de la prevención secundaria. En España, Ballesta et al. (2006) estimaron un coste anual para la diabetes tipo 2 de 4.278 euros/paciente, encontrando una relación independiente entre dicho coste y la presencia de factores tales como obesidad, sexo masculino, número de hospitalizaciones asociadas a la diabetes, complicaciones macrovasculares así como a ambos tipos de complicaciones micro y macrovasculares.

Es por esto que la prevención de las complicaciones debe ser el principal objetivo del manejo terapéutico de la diabetes (Bate et al., 2003).

- **COMPLICACIONES MACROVASCULARES**

Como hemos señalado previamente, la diabetes se asocia al desarrollo de lesiones ateroscleróticas con afectación principalmente de las arterias del corazón, cerebro y miembros inferiores. Este tipo de afectación macrovascular es igual a la que acontece en el paciente no diabético, con la particularidad de la mayor intensidad y progresión más rápida en éste. Se calcula que el riesgo de mortalidad del paciente diabético es el mismo que el del no diabético que ha sufrido un infarto agudo de miocardio (Haffner et al., 1998), esto es, de

aproximadamente un 20%. Por otro lado, se estima que dicho riesgo se triplica en los casos de pacientes diabéticos que ya hayan sufrido infarto.

Entre los factores que promueven la aterosclerosis acelerada típica de la diabetes destacan la disfunción endotelial, estado proinflamatorio y protrombótico, hiperagregabilidad plaquetaria, el remodelado vascular y la miocardiopatía. Estos procesos, junto con factores de riesgo de frecuente asociación como la hipertensión arterial o la dislipemia, aumentan de forma sinérgica el riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Múltiples estudios han relacionado la hiperglucemia con el riesgo de enfermedad macrovascular y complicaciones cardiovasculares. El estudio *UKPDS* mostró evidencia, aunque sin datos concluyentes ($p=0.052$), de que el tratamiento intensivo de la diabetes comparado con el tratamiento convencional lograba reducir la incidencia de infarto de miocardio un 16%. Sin embargo, no se logró demostrar diferencias en cuanto al tipo de tratamiento y la mortalidad relacionada con la diabetes o mortalidad de cualquier causa. En el estudio *STENO-2*, se observó que una actuación intensiva sobre múltiples factores de riesgo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y microalbuminuria, conseguía una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares así como de complicaciones microvasculares del 50%. Sin embargo, el estudio *VADT* no encontró relación significativa entre el tratamiento glucémico intensivo en pacientes diabéticos tipo 2 con mal control crónico y la incidencia de eventos cardiovasculares mayores, mortalidad o complicaciones microvasculares, con la excepción de una menor progresión de la albuminuria. Por otro lado, el estudio *ACCORD* mostró en el grupo de tratamiento intensivo un aumento de la mortalidad por cualquier causa tras un periodo de tratamiento de 3.5 años. La suspensión del estudio reabrió la controversia sobre la terapia intensiva destinada a disminuir los niveles de HbA1c. Posteriormente, el estudio *ADVANCE* no evidenció mayor riesgo de mortalidad entre los pacientes que habían recibido un tratamiento intensivo, y únicamente observó una reducción del 10% del riesgo de eventos macrovasculares cuando fueron analizados de forma conjunta con los microvasculares y no en el análisis independiente.

- **COMPLICACIONES MICROVASCULARES**

Estas complicaciones se caracterizan por la afectación de la microcirculación a nivel de la retina, glomérulo y sistema nervioso, dando lugar a la retinopatía, nefropatía y neuropatía diabéticas, las cuales contribuyen al exceso de morbimortalidad que acontece en el paciente con diabetes.

La diabetes representa la primera causa de ceguera en el mundo occidental así como de insuficiencia renal terminal. Prácticamente el 100% de los pacientes con diabetes tipo 1 y más del 60% de los afectados por diabetes tipo 2 presentan algún grado de retinopatía diabética tras 20 años de evolución de la enfermedad, e incluso entre un 15-20% de los diabéticos tipo 2 ya presentan algún grado de afectación en el momento del diagnóstico. En España la diabetes constituye la primera causa de inclusión en programas de hemodiálisis y de trasplante renal, así la insuficiencia renal crónica se presenta en el 50% de los diabéticos tipo 1 tras 10 años de evolución y en el 90% tras 20 ó más años. Por último, más de un 60% de los pacientes diabéticos presentan alguna forma de neuropatía, con una incidencia de 7.5% al diagnóstico y de 50% tras 25 años. En España, la neuropatía periférica afecta al 22% de los pacientes diabéticos incrementándose con la edad y los años de evolución. Por otro lado, el denominado pie diabético, combinación del fenómeno ateroscleroso con la afectación neuropática, hace que la diabetes sea la responsable del 50% de las amputaciones no traumáticas.

Los factores vinculados con el desarrollo de estas complicaciones son la duración de la diabetes, la hiperglucemia y el mal control tensional y lipídico. Son varios los estudios que han puesto de manifiesto la relación entre la hiperglucemia y las complicaciones microangiopáticas, tanto en la diabetes tipo 1 como en la tipo 2. El estudio *DCCT* demostró que la hiperglucemia podría ser el mecanismo común que origina las complicaciones de la diabetes y el beneficio que un buen control metabólico produce a este nivel. El estudio demostró que logrando mantener unos niveles de glucemia lo más cercano a la normalidad se lograba reducir el riesgo de aparición de retinopatía en un 76%, y en los que ya la presentaban lograba reducir su progresión en un 54% de los

casos. Asimismo se observó que el control glucémico intensivo disminuía el riesgo de desarrollo de microalbuminuria en un 39%, de aparición de macroalbuminuria en un 54% y de neuropatía en un 60%. Por otro lado el estudio *UKPDS* mostró que la reducción de la HbA1c un 0.9% reducía el riesgo de retinopatía en un 21% y el de nefropatía un 34%, sin poder demostrar efecto similar sobre la macroangiopatía.

Además de los factores de riesgo establecidos para el desarrollo de las complicaciones microvasculares, algunos autores señalan la asociación que acontece entre la aparición de las mismas. Así, El-Asrar et al. (2001) encontraron en su estudio que la presencia de retinopatía diabética, de forma más marcada cuando se trataba de formas proliferativas de la misma en pacientes que precisaban tratamiento insulínico, actuaba como variable predictora independiente para el desarrollo de nefropatía diabética.

El diagnóstico y tratamiento precoz de este tipo de complicaciones es crucial para evitar el exceso de morbilidad y mortalidad asociadas a las mismas. Hasta el momento el único mecanismo demostrado para la disminución de su incidencia o progresión es mediante el adecuado control glucémico, como han detectado los estudios epidemiológicos más relevantes a este respecto, tanto en diabetes tipo 1 como tipo 2.

Como ya comentábamos anteriormente, en 1993 el *DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)* analizó el comportamiento de las complicaciones microvasculares en un estudio que analizó a 1.441 pacientes diabéticos tipo 1, durante una media de 6.5 años, objetivando que la reducción de las cifras de HbA1c mediante tratamiento intensivo (7.2% vs 9.1%, $p < 0.001$) disminuía tanto la aparición como el ritmo de progresión de las complicaciones microvasculares: retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética. En cuanto a la retinopatía diabética cabe destacar que se observaron reducciones del riesgo entre el 47-56% para el desarrollo de formas severas no proliferativas, formas proliferativas, edema macular clínicamente significativo y la necesidad de tratamiento específico (fotocoagulación). Un hecho de relevancia clínica era

que el beneficio sobre la reducción del riesgo de progresión de la retinopatía persistía tras 4 años de la finalización del ensayo.

Posteriormente, en 1998 el estudio *UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)* estudió 3.867 paciente con diabetes mellitus tipo 2, coincidiendo en que la mejoría del control metabólico mediante tratamiento intensivo, tanto con insulina como con hipoglucemiantes orales (7.0% vs 7.9%, $p < 0.0001$), conseguía reducciones de un 25% en la tasa de desarrollo y progresión de las complicaciones microvasculares (hemorragia vítrea, necesidad de fotocoagulación y nefropatía), aunque no de las macrovasculares. Además, se observó que esta reducción era independiente del tratamiento utilizado (sulfonilureas vs. Insulina). Estudios adicionales en pacientes con diabetes tipo 2 han mostrado resultados similares (Shichiri et al., 2000).

RELEVANCIA DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA.

La retinopatía diabética (RD), complicación microangiopática crónica más frecuente de la diabetes mellitus, constituye la principal causa de déficit visual y ceguera legal en adultos de países desarrollados con edades comprendidas entre los 25 y 74 años de edad (Klein et al., 1984), implicando una importante repercusión social que va más allá del deterioro visual.

La diabetes mellitus es la enfermedad sistémica que con mayor frecuencia origina complicaciones oculares. La estimación de ceguera legal, definida como agudeza visual < 0.1 en el ojo de mejor visión, es 25 veces más frecuente en la población diabética que en la no diabética (Kahn et al., 1974; Palmberg, 1977). Se calcula que aproximadamente 4.1 millones de norteamericanos mayores de 40 años de edad presentan RD (Kempen et al., 2004). A pesar de ello, se calcula que entre el 66 y 73% de los pacientes diabéticos no realizan controles oftalmológicos anuales, y únicamente el 16% se someten a una revisión en dos años consecutivos (Dana Mukamel et al., 1999).

Los datos de la prevalencia de la retinopatía diabética en España varían según la edad, el tipo de diabetes, tiempo de evolución, grado de control y antecedentes familiares. Se ha observado que los pacientes con diabetes tipo 1 presentan un riesgo 1.79 veces mayor (IC: 95%, 1.22-2.63) de desarrollar retinopatía diabética, comparado con los tipo 2. Los pacientes diabéticos con una evolución de entre 5 a 10 años tienen 2 veces más probabilidad de desarrollar retinopatía diabética (IC: 95%, 1.62-2.45), comparado con los que presentan menos de 5 años de evolución, y esta probabilidad asciende hasta 5.48 veces (IC: 95%, 4.33-6.93) tras más de 15 años de evolución. Por otro lado, el riesgo de pérdida de visión es 11 veces superior al de la población no diabética, aumentando hasta 29 veces en los casos de retinopatía proliferativa. Kullberg et al. (2002) analizaron la relación entre la edad de inicio de la diabetes y el riesgo de aparición de RD, observando mayor frecuencia de esta última para edades más tardías de inicio de la diabetes. Asimismo, las cataratas y el glaucoma de ángulo abierto son 1.6 y 1.4 veces más frecuentes respectivamente, en los diabéticos que en la población general.

La pérdida de la agudeza visual suele acontecer mediante un mecanismo de escape a través de los vasos retinianos que produce de manera secundaria el edema macular diabético, o en formas más graves debido al fenómeno de angiogénesis intraocular, promotora de la RD proliferativa. El edema macular se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con diabetes tipo 2 y, dado que es este subtipo de la enfermedad la que se presenta en el 90% de los casos, la pérdida visual se atribuye a este tipo de alteración con mayor frecuencia que a la RD proliferativa (Klein et al., 1984).

Cabe destacar que a pesar de ser la retinopatía y maculopatía diabética las más frecuentes de las complicaciones oculares de la diabetes y las que mayor repercusión ocasionan, son múltiples las manifestaciones que sobre el órgano de la visión origina la hiperglucemia. Entre otras, y dada su importancia, también cabe citar la patología ocular vascular oclusiva, el desprendimiento traccional de retina, la mayor frecuencia de desarrollo de cataratas, glaucoma, hemorragia vítrea, alteraciones neurooftálmicas e incluso mayor incidencia de

cuadros infecciosos. La presencia de cualquiera de estas afecciones pone de manifiesto la amenaza que supone un mal control metabólico sobre la visión.

PATOGENIA DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA.

Las alteraciones reológicas del flujo sanguíneo, de la permeabilidad vascular y de la perfusión capilar constituyen los principales mecanismos causantes de la alteración microvascular que determinan la aparición de la retinopatía y del edema macular diabético. No obstante, permanece sin identificarse el mecanismo exacto por el que tanto la hiperglucemia como otros factores tales como la dislipemia o la hipertensión arterial están implicados en el origen de dichas alteraciones.

En el desarrollo de la RD podemos diferenciar claramente dos fases. Una inicial caracterizada por el sufrimiento que la alteración microvascular ocasiona en las estructuras retinianas afectadas y otra posterior en la que el intento de una respuesta compensadora, puesta de manifiesto mediante el desarrollo de la neovascularización, se torna aberrante.

Inicialmente la hiperglucemia crónica promueve el deterioro progresivo de la microvasculatura retiniana, generando como resultado la hipoxia del tejido. En un intento compensador, un fenómeno de vasodilatación que lejos de mejorar la perfusión tisular provoca mediante el aumento del flujo y presión un empeoramiento del endotelio vascular ya afectado, desemboca en la claudicación del sistema de autorregulación. En una segunda fase, la activación de factores inductores de la neovascularización genera la vasoproliferación que inducirá al deterioro irreversible de la retina.

Como vemos son diversos los mecanismos fisiopatogénicos implicados en la evolución de la RD: factores bioquímicos, fisiológicos, hematológicos y anatómicos. Tanto su acción individual como la interacción entre los mismos dan como resultado la afectación de la microvasculatura retiniana.

FACTORES BIOQUÍMICOS:

La mayoría de las células son capaces de autorregular el transporte intracelular de glucosa en situaciones de hiperglucemia extracelular. Es por ello que las células que carecen de este mecanismo autorregulador son las que de forma selectiva se ven afectadas, destacando entre ellas las células endoteliales retinianas, mesangiales del glomérulo renal, neuronas y células de Schwann de los nervios periféricos.

Son diversos los mecanismos bioquímicos implicados en el inicio de las alteraciones vasculares que darán lugar a las complicaciones microvasculares. Entre ellos destacan los siguientes:

▪ GLICOSILACIÓN PROTEICA:

La hiperglucemia crónica genera de modo irreversible la glicosilación proteica mediante un proceso de interacción no enzimática, siendo este el mecanismo de formación de la hemoglobina glicosilada. Este proceso genera un daño celular mediado por la glicación de proteínas implicadas en la transcripción génica, la difusión de proteínas glicadas a la matriz extracelular, alterando su estructura, y al torrente sanguíneo con la consecuente alteración estructural de proteínas plasmáticas y activación secundaria de citoquinas inflamatorias y factores de crecimiento.

▪ ACÚMULO DE SORBITOL:

El exceso intracelular de glucosa es reducido a sorbitol, generando por un lado un ambiente hiperosmolar que favorece el daño endotelial y por otro una mayor susceptibilidad celular al estrés oxidativo.

▪ ACTIVACIÓN DE LA PROTEIN KINASA C (PKC):

Se ha atribuido a la hiperglucemia crónica ser el factor activador de la PKC, estando relacionada con el aumento de la permeabilidad capilar, neovascularización, cambios en el flujo sanguíneo retiniano, disfunción

endotelial y activación del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), siendo posiblemente este último el principal mediador de la neovascularización retiniana.

▪ **VÍA DE LA HEXOSAMINA:**

Esta vía ha sido la más recientemente aceptada como factor responsable de la patogénesis de las complicaciones de la diabetes. La mayor parte de la glucosa es sometida a la glicólisis intracelular, por lo que la hiperglucemia crónica provoca que el exceso de glucosa se desvíe y transforme en UDP-N-acetil glucosamina que interacciona con factores proteicos de transcripción originando alteraciones de la expresión génica. Aun no se ha demostrado la implicación de este mecanismo en la aparición de las complicaciones retinianas de la diabetes, aunque sí en el daño glomerular y la disfunción del miocardiocito y endotelio vascular.

FACTORES FISIOLÓGICOS:

▪ **ALTERACIÓN DE LA AUTORREGULACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO:**

La retina dispone de un importante mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo con el que, a pesar de que existan cambios en la presión de perfusión, garantiza un flujo próximo al normal con una velocidad constante en los grandes vasos retinianos. Por otro lado, el sistema nervioso simpático mediante la vasoconstricción uveal protege de una perfusión excesiva y de una rotura de las barreras oculares ante una elevación aguda de la presión arterial. En la diabetes se ven afectados estos mecanismos de autorregulación, probablemente en relación con alteraciones del sistema nervioso autónomo, ya que se ha observado relación entre neuropatía autonómica y fallos de la regulación del flujo retiniano.

▪ **DISMINUCIÓN DE LA VELOCIDAD SANGUÍNEA:**

Factores tales como el aumento de la viscosidad sanguínea, la degeneración de los pericitos, la constricción arteriolar y la dilatación de la trama vascular

capilar y venular se asocian a un enlentecimiento del flujo sanguíneo retiniano en las primeras fases del desarrollo de la retinopatía.

▪ **VASODILATACIÓN COMPENSATORIA:**

La vasodilatación se produce por un mecanismo compensador de la hipoxia retiniana. Se ha objetivado una disminución del calibre vascular tras el tratamiento fotocoagulante, lo cual se interpreta como un dato de mejoría en la oxigenación retiniana y de éxito del tratamiento con láser.

▪ **ALTERACIONES DE LA PARED VASCULAR:**

La disfunción endotelial inducida por la hiperglucemia mantenida conduce al aumento de la permeabilidad capilar, con el consiguiente escape de plasma y proteínas que origina lesiones tales como edema y exudados duros. La pared vascular aumenta su grosor y pierde elasticidad con la consiguiente pérdida de la capacidad reguladora del flujo y de la presión intravascular en un proceso similar al de la arteriosclerosis e hipertensión.

FACTORES ANATÓMICOS:

▪ **PÉRDIDA DE LOS PERICITOS:**

Su situación rodeando las células endoteliales de los capilares retinianos sugiere que su pérdida actúa favoreciendo la dilatación parietal y la aparición de los microaneurismas.

▪ **ALTERACIÓN DE LA MEMBRANA BASAL CAPILAR:**

Aparece desde estadios iniciales de la RD como un engrosamiento progresivo de la membrana y posterior vacuolización e infiltración de lípidos y detritus celulares, lo cual ocasiona una disfunción en los capilares retinianos, entre los que destacan la disminución del calibre vascular y de la difusión de nutrientes, favoreciendo la hipoxia y la activación de la neovascularización.

FACTORES HEMATOLÓGICOS:

▪ ALTERACIÓN DE LOS HEMATÍES:

En los pacientes diabéticos se produce un aumento de la agregabilidad eritrocitaria y de la rigidez de su membrana en relación al grado de control metabólico y a la glicosilación proteica no enzimática. Dicho aumento de la rigidez provoca daño endotelial y obstrucción al flujo sanguíneo, así como aumento de la viscosidad sanguínea.

▪ ALTERACIÓN EN LA COAGULACIÓN:

La diabetes mellitus se asocia a un estado de hipercoagulabilidad en relación al aumento en los niveles de fibrinógeno, factor VIII y disminución de la actividad fibrinolítica, con un aumento en la agregación plaquetaria que contribuye al aumento de la viscosidad sanguínea y obstrucción al flujo.

FACTORES INDUCTORES DE NEOVASCULARIZACIÓN:

La retinopatía diabética se engloba dentro de las denominadas retinopatías isquémicas. Se caracteriza por la presencia de extensas áreas de ausente o deficiente perfusión capilar, y por la aparición de neovascularización en un proceso de respuesta compensadora a la isquemia. La angiogénesis intraocular se organiza mediante la acción de distintos factores vasoproliferativos que pueden influir en el desarrollo de la retinopatía diabética por medio de tres mecanismos: actuando como estímulo primario del inicio de la neovascularización, como factor permisivo sin ser el inductor primario o como estimulador sinérgico de otros factores. El conocimiento de estos mecanismos ha puesto en marcha la búsqueda de fármacos inhibidores de la angiogénesis, en un intento de hallar una alternativa farmacológica al problema.

RETINITIS DIABÉTICA:

La retinopatía diabética muestra características propias de una enfermedad inflamatoria crónica: vasodilatación, aumento de la permeabilidad, edema

macular y en fases avanzadas neovascularización. Desde el punto de vista experimental se ha constatado la migración de leucocitos, aumento de la expresión de genes inflamatorios y de mediadores de la respuesta inflamatoria. Es por esto que se ha observado que los corticoides mediante su acción bloqueadora de la barrera hematoocular son capaces de actuar estabilizando el edema macular.

CLASIFICACIÓN DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA:

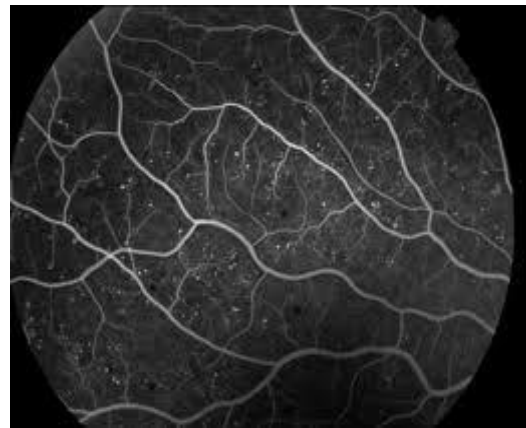
La retinopatía diabética se manifiesta con la aparición de una serie de lesiones en el fondo de ojo de cuya identificación (tipo, número y localización) depende su diagnóstico y estadiaje. A pesar de que estas lesiones no son patognomónicas de esta enfermedad, su disposición y el contexto clínico de su aparición las hacen muy específicas de la misma.

A pesar de que los mecanismos fisiopatogénicos implicados en el desarrollo de estas lesiones no se conocen con exactitud, su aparición se ha atribuido a las alteraciones metabólicas originadas como respuesta a la hiperglucemia crónica, y su progresión al grado de control metabólico, tal y como se evidenció en los estudios *DCCT* y *UKPDS*.

Desde el punto de vista clínico podemos diferenciar la RD no proliferativa, en la que predominan las alteraciones secundarias al aumento de la permeabilidad vascular y en menor medida a fenómenos obstructivos vasculares, y la RD proliferativa, consecuencia de fenómenos isquémicos y de neovascularización. Además puede coexistir la presencia en diversos grados de afectación macular.

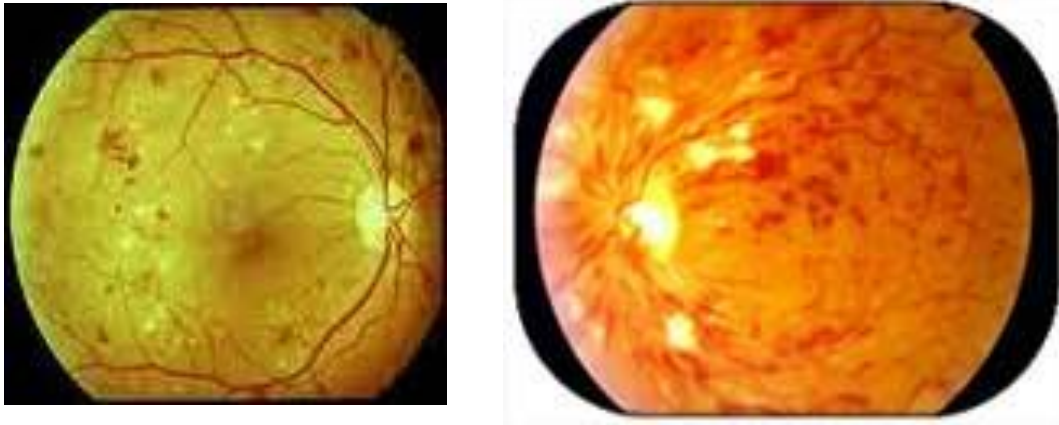
LESIONES ASOCIADAS AL AUMENTO DE PERMEABILIDAD VASCULAR:**▪ MICROANEURISMAS:**

Se trata del primer signo oftalmoscópico de RD, a pesar de no ser un signo patognomónico de la misma. Consisten en la aparición de dilataciones saculares vasculares, de predominio en capilares venosos, como consecuencia de la pérdida de pericitos y debilidad de la pared secundaria al engrosamiento de la membrana basal y proliferación de las células endoteliales. Se manifiestan como puntos rojos intrarretinianos, localizados principalmente en la capa nuclear interna, siendo su número indicativo de la gravedad de la retinopatía. En el interior de estas dilataciones saculares se producen importantes anomalías reológicas que conducen a la alteración de las células endoteliales, aumento de la adhesión y agregación plaquetaria y formación de trombos y descompensación de la barrera hematorretiniana interna con extravasación de sangre (hemorragias) y de macromoléculas (exudados lipídicos) al espacio extravascular.

**▪ HEMORRAGIAS INTRARRETINIANAS:**

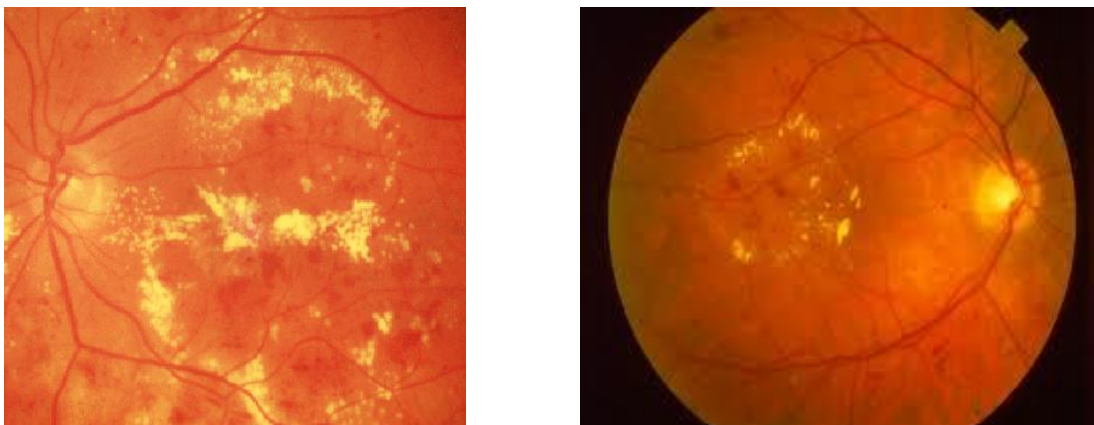
Se trata de otra de las lesiones iniciales de la RD, originada bien por alteración de la permeabilidad vascular de capilares y vénulas, o bien tras la ruptura de microaneurismas. Aparecen como manchas rojas redondeadas de límites poco nítidos y morfología variable dependiendo de la profundidad a la que se sitúen.

La confluencia de múltiples hemorragias debe hacer pensar en áreas de hipoxia o isquemia y su número aumenta conforme progresa la RD, lo cual comporta importante valor pronóstico.



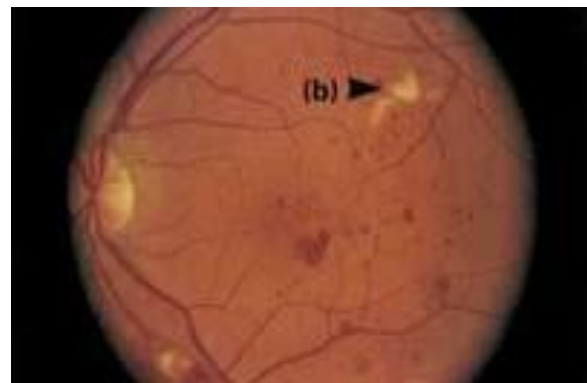
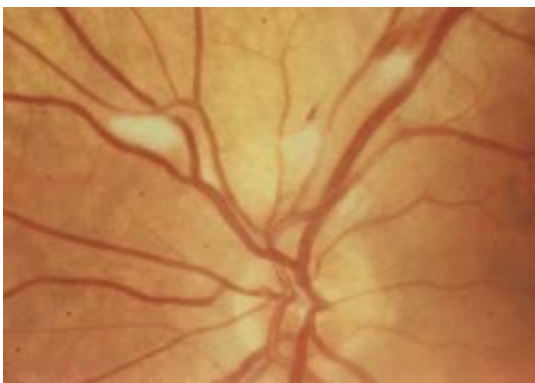
▪ **EXUDADOS DUROS O LIPÍDICOS:**

Se presentan como depósitos blanco-amarillentos de bordes bien definidos, aislados, agrupados en forma de anillo o formando placas compactas en casos avanzados, correspondientes a depósitos extracelulares de lípidos y lipoproteínas que se extravasan como consecuencia del aumento de la permeabilidad. Constituyen uno de los signos oftalmoscópicos típicos de la enfermedad, no siendo exclusivos de la misma. La localización, número y extensión guardan relación con la gravedad del edema macular pero no con la progresión de la retinopatía.



LESIONES ASOCIADAS A FENÓMENOS VASCULARES OBSTRUCTIVOS:**▪ EXUDADOS ALGODONOSOS:**

Estas lesiones no se tratan de verdaderos exudados sino de acúmulos retinianos de detritus consecuencia de microinfartos a nivel de la capa de fibras nerviosas por oclusión súbita de las arteriolas precapilares. Aparecen como formaciones blancas ovaladas, de límites borrosos próximas a la papila óptica, y suelen igualmente aparecer en otros tipos de retinopatía, tales como la hipertensiva. Su presencia carece de valor pronóstico ya que desaparecen espontáneamente tras semanas o meses de su formación, aunque su número tiende a aumentar conforme progresa la enfermedad.

**▪ ANOMALIAS VASCULARES RETINIANAS Y/O INTRARRETINIANAS (IRMA):**

Su presencia constituye un claro indicador de progresión de la hipoxia-isquemia retiniana y, por tanto, de la posible evolución hacia formas proliferativas. Entre estas alteraciones vasculares podemos diferenciar las de tipo venoso (dilatación, arrosariamiento, duplicación, asas vasculares, envainamiento y exudados perivenosos) y las arteriales (estenosis, envainamiento y oclusiones). Sin embargo, la anomalía vascular más significativa es el arrosariamiento venoso, caracterizado por la presencia de vénulas de calibre irregular con

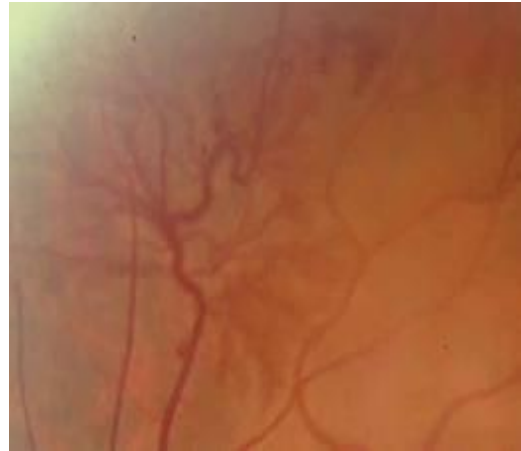
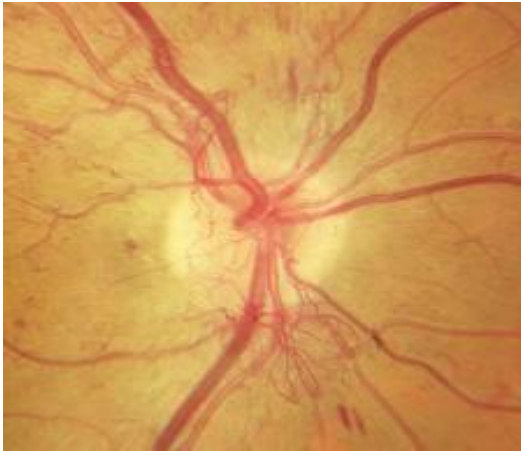
alternancia de dilataciones focales y estenosis, tratándose de uno de los indicadores más fiables de progresión a formas proliferativas.

Las anomalías microvasculares intrarretinianas (IRMA) situadas en la red capilar aparecen como consecuencia de la isquemia retiniana focal. Se trata de asas vasculares originadas a partir de una vénula que termina en otra a modo de canal vascular telangiectásico anormalmente permeable. Se definen como neovasos intrarretinianos incipientes y junto con el arrosariamiento venoso y la presencia creciente de hemorragias confluentes, constituye un precursor muy significativo de neovascularización inminente o presente.



▪ NEOVASCULARIZACIÓN:

La presencia de neovasos en el disco óptico y/o sobre la superficie de la retina interna confirma inequívocamente la existencia de una forma proliferativa de RD. Se originan en los tramos venosos de las zonas de isquemia y surgen como respuesta a la falta de perfusión y a la liberación de factores angiogénicos. Inicialmente se originan en la retina para posteriormente extenderse hasta la cavidad vítrea, a modo de vasos anormalmente permeables y por tanto con gran tendencia al sangrado. En fases avanzadas se acompañan de un tejido fibroso denominado proliferación fibrovascular que favorece su adherencia y capacidad traccional facilitando con ello la aparición de complicaciones tales como hemorragias subhialoidea, hemorragia vítrea y desprendimiento traccional de retina.



A finales de los años sesenta, la Airlie House Classification distingue dos patrones de RD, la no proliferativa (RDNP) y la proliferativa (RDP). Esta clasificación ha sido ampliamente utilizada en la práctica clínica por su simplicidad y por su información pronóstica.

Posteriormente surge la clasificación de la RD basada en el ETDRS (*Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study*). Se basa en el análisis de fotografías estereoscópicas de los 7 campos de la retina realizadas previa dilatación pupilar. Esta clasificación es la más frecuentemente utilizada en investigación clínica aunque resulta de difícil manejo para la práctica diaria, ya que exige la continua comparación con imágenes y la valoración de excesivos niveles.

Cada una de las lesiones se gradúa en una escala de 3 a 6, con lo que se considera que no existe RD (nivel 10) cuando no se detecta ninguna lesión en el fondo de ojo. Si ya aparece alguna lesión, como microaneurismas o hemorragias, se trata de una RDNP leve (niveles 20 a 34). La RDNP moderada (niveles 35 a 46) se define por la presencia de microaneurismas y hemorragias mayores que los de la fotografía estándar 2A y/o exudados blandos, anomalías venosas o IRMA. Cuando la presencia de microaneurismas y hemorragias se

extiende a los 4 cuadrantes, anomalías venosas en 2 cuadrantes o IRMA en al menos 1 cuadrante en un grado superior al de la fotografía estándar 8A, se considera que existe RDNP severa (regla 4:2:1) (niveles 47 a 52). Si coinciden 2 de estos 3 hallazgos se trata de una RDNP muy severa (niveles 53 a 60). La RD proliferativa (niveles 61 a 85) se caracteriza por la presencia de neovasos. Se considera una RDP de alto riesgo cuando concurren alguna de estas 3 circunstancias: neovasos en la papila ocupando entre un tercio y una cuarta parte del área de la papila, neovasos en la papila y hemorragia vítrea o prerretiniana o bien neovasos extrapapilares de más de la mitad del tamaño de la papila y hemorragia vítrea o prerretiniana.

Dada la gran complejidad de la utilización en la práctica diaria de la clasificación propuesta por el ETDRS, en el año 2001 se desarrolla la *“Escala Internacional de Severidad de la Retinopatía Diabética”*, aceptada por la Academia Americana de Oftalmología y dirigida no sólo a oftalmólogos sino también a otros especialistas implicados en el manejo del paciente diabético, tales como endocrinólogos o médicos de atención primaria.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA INTERNACIONAL DE LA RD (GDRPG) *

NIVEL DE SEVERIDAD	HALLAZGOS OFTALMOSCOPICOS (midriasis)
Sin retinopatía aparente	- Sin signos de RD: ausencia de microaneurismas.
RD no proliferativa leve	- Sólo microaneurismas (MA).
RD no proliferativa moderada	- MA $y < 20$ Hemorragias Intrarretinianas en cada uno de los 4 cuadrantes, exudados duros, exudados algodonosos o arrosamiento venoso en 1 solo cuadrante.
RD no proliferativa severa (Regla del 4-2-1)	- MA $y > 20$ Hemorragias Intrarretinianas severas en cada uno de los 4 cuadrantes ó Arrosamiento venoso ≥ 2 cuadrante ó IRMA ≥ 1 cuadrantes - Si en lugar de "o" es "y": RDNP muy severa
RD proliferativa	- Neovascularización y/o Hemorragia prerretiniana / vítrea

*Global Diabetic Retinopathy Project Group

Posteriormente aparece la clasificación modificada de la escala final del ETDRS. Esta clasificación, conocida como *clasificación convencional o estándar* intenta suplir la excesiva simplicidad de la clasificación internacional que hace que pueda resultar insuficiente para el oftalmólogo:

CLASIFICACIÓN MODIFICAD DE LA ESCALA FINAL DEL ETDRS.

SIN RETINOPATIA DIABETICA (RD)
RD preclínica o pre-oftalmoscópica
RETINOPATIA DIABETICA NO PROLIFERATIVA
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leve: microaneurismas (MA) con hemorragias retinianas (H), exudados duros (ED) y/o exudados algodonosos (EA) aislados
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Moderada: MA con cualquiera de las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • MA/H moderadas en 4 cuadrantes o bien severas en menos de 4 cuadrantes • Arrosamiento venoso (AV) leve en 1 cuadrante • Anomalías microvasculares intrarretinianas (AMIR) leves en 1-4 cuadrantes
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Severa: MA asociados a signos de RDNP moderada y/o una cualquiera de la regla 4-2-1: <ul style="list-style-type: none"> • MA/H severas en 4 cuadrantes • AV en al menos 2 cuadrantes • AMIR moderadas o extensas en al menos 1 cuadrante
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Muy Severa: MA con 2 ó 3 cualquiera de la regla 4-2-1
RETINOPATIA DIABÉTICA PROLIFERATIVA
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sin características de alto riesgo: <ul style="list-style-type: none"> • Leve: Neovascularización extrapapilar < 0.5 área papilar o proliferación fibrosa aislada • Moderada: Neovascularización extrapapilar \geq 0.5 área papilar y/o Neovascularización papilar < 0.25- 0.33 del área papilar
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Con características de alto riesgo: <ul style="list-style-type: none"> - Neovascularización papilar \geq 0.25- 0.33 del área papilar y/o hemorragia prerretiniana/hemorragia vítrea presentes y neovasos visibles o supuestamente ocultos por las hemorragias.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avanzada: <ul style="list-style-type: none"> - H. prerretinianas o vítreas muy severas que no permiten valorar neovasos, desprendimiento fraccional de retina, glaucoma neovascular o ptisis bulbi

*La Neovascularización extrapapilar se considera severa cuando su extensión es > de 0.5 del área papilar.

La Neovascularización papilar cuando es mayor de 0.25-0.33 del área papilar.

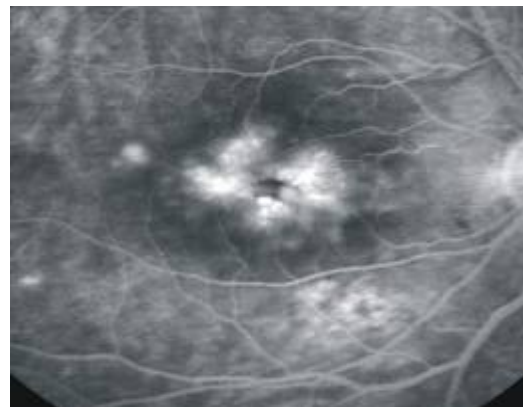
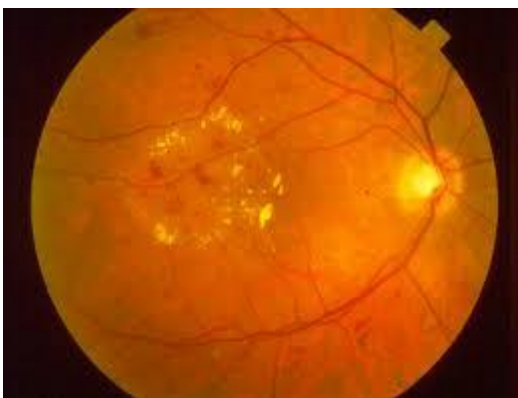
CLASIFICACIÓN DEL EDEMA MACULAR DIABÉTICO.

Este término engloba a todas aquellas alteraciones, tanto de la estructura interna de la retina (endotelio retiniano) como de la barrera retiniana externa, que afectan directamente al área macular en el contexto de una RD. Esta anomalía representa, principalmente en su forma edematosa, la primera causa de pérdida visual en la población diabética con edades comprendidas entre los 20 y los 60 años de edad. De forma característica, la maculopatía se presenta más tempranamente en la diabetes tipo 2. En los pacientes con diabetes tipo 1 la incidencia de edema macular en los primeros años de la enfermedad es muy escasa, presentándose únicamente en el 3% de los casos de RDNP leve, 38% de las RDNP moderada-severa y 75% de las RDP.

Su fisiopatología es multifactorial, pudiendo presentarse en cualquier estadio de la RD y relacionándose con la hipoxia tisular, factores vasoproliferativos y alteración de la permeabilidad de la barrera hematorretiniana. Como describiremos más adelante, puede presentarse como maculopatía de tipo isquémico, con predominio de fenómenos oclusivos vasculares o como maculopatía diabética traccional, caracterizada por la aparición de proliferaciones fibrovasculares. Frecuentemente coexisten estos factores fisiopatogénicos con la aparición combinada de los tres subtipos de maculopatía citados.

El edema macular (EM) se define como cualquier engrosamiento de la retina dentro del área comprendida en un diámetro de disco del centro de la mácula. El *ETDRS* también lo definió como la presencia de exudados duros dentro de dicha área. Fisiopatológicamente consiste en un acumulo de fluido en la mácula originado por la hiperpermeabilidad de los capilares retinianos, microaneurismas, anomalías microvasculares intrarretinianas o por alteración de la barrera hematorretiniana externa. Inicialmente puede tratarse de una situación reversible, que se torna irreversible tras la aparición de cambios degenerativos.

Se han relacionado como factores de riesgo para el desarrollo de edema macular en ambos tipos de diabetes (Romero-Aroca et al., 2010) una duración de la enfermedad diabética superior a 15 años, el mal control metabólico crónico, cifras elevadas de tensión arterial diastólica, presencia concomitante de nefropatía diabética y un perfil lipídico caracterizado por cifras elevadas de LDL-c, triglicéridos e índice aterogénico (CT/HDL-c). Destaca que la microalbuminuria resultó significativa únicamente en los casos de diabetes tipo 1.

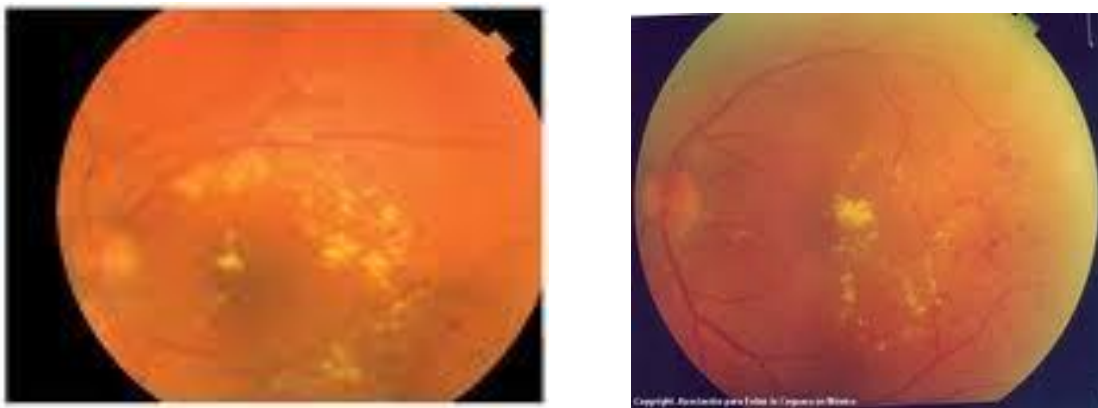


La clínica de EM depende en gran medida de su localización. En casos de afectación focal y extrafoveal puede cursar de forma asintomática. En los casos de afectación del área central de la fovea el compromiso visual dependerá del espesor retiniano central y del tiempo de evolución del proceso. El *ETDRS* define como *edema macular clínicamente significativo* al engrosamiento retiniano dentro de las 500 micras del centro de la mácula, a la presencia de exudados duros dentro de esa área si se asocia a un engrosamiento de retina adyacente o al engrosamiento retiniano de al menos un área del disco estando parte de ella a menos de un diámetro de disco del centro.

Otra forma de maculopatía es la denominada *maculopatía diabética isquémica*, definida como la oclusión segmentaria del lecho capilar retiniano que afecta a la arcada anastomótica perifoveal en una extensión superior al 25-50%. Suele cursar con una gran disminución de la agudeza visual y se trata de una de las complicaciones más graves de la RD. Es tres veces más prevalente en la

diabetes tipo 2, aunque más grave en la tipo 1, ya que el grado de oclusión capilar suele ser mayor en estos casos. Igualmente puede estar en relación con patología vascular obstructiva arterial ocular del tipo oclusión arterial retiniana (rama o central), obstrucción de arteria oftálmica o carótida interna.

En ocasiones el EM se relaciona con la presencia de un factor mecánico de tracción que descompensa la barrera hematorretiniana interna originando la denominada *maculopatía diabética traccional*. Se sospecha que la alteración del colágeno vítreo, por la glicosilación anómala consecuencia de la hiperglucemia crónica, pudiera ser la desencadenante de la formación de estas tracciones vítreo-maculares.



El déficit sensorial varía en función del tipo y gravedad de la retinopatía. Así, el riesgo de pérdida de agudeza visual grave secundaria a RD proliferativa es aproximadamente un 40% tras seis meses sin recibir tratamiento con fotocoagulación, mientras que el de pérdida moderada de agudeza visual secundario a edema macular clínicamente significativo es de aproximadamente 33% tras tres años.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA RETINOPATÍA DIABÉTICA.

Existe una serie de factores de riesgo que suelen coexistir y favorecer el desarrollo y progresión de la RD. Entre ellos destacan la duración de la

diabetes, hiperglucemia crónica, hipertensión arterial, nefropatía, dislipemia, gestación, obesidad, tabaquismo y sedentarismo.

Un estudio poblacional realizado recientemente en nuestro país (Romero-Aroca et al., 2010) establece como factores de riesgo de RD para ambos tipos de diabetes una duración de la enfermedad > 15 años, cifras de HbA1c > 7%, hipertensión arterial (aunque únicamente resultaron significativos los niveles elevados de tensión arterial diastólica) y la nefropatía diabética. Asimismo, la presencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 1 y el tratamiento con insulina en diabetes tipo 2.

La hiperglucemia es un factor de riesgo modificable, existiendo evidencias que demuestran la importancia del buen control glucémico para la prevención de la RD (Klein et al., 1998). Niveles elevados de HbA1c se asocian a una mayor incidencia y progresión de cualquier tipo de RD (Klein et al., 1988) y se correlacionan positivamente con la presencia de edema macular.

Diversos estudios (*WESDR*, *DCCT*, *UKPDS*) avalan la importancia del adecuado control glucémico en la RD. En un reciente estudio prospectivo (*Diabetes Prevention Program Research Group*, 2007) se observó que tras 3.5 años del diagnóstico de diabetes tipo 2, un 12.6% de los pacientes ya presentaban RD, y que casi el 8% de los individuos en rango de prediabetes ya presentaban datos de afectación retiniana sugestiva de RD.

El primer estudio que demostró la relación entre la duración de la diabetes y la RD fue *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)* (Klein et al., 1984). En éste se detectó un incremento de la prevalencia de RD a mayor tiempo de evolución de la diabetes. Así, en diabetes tipo 1 con menos de 5 años de evolución se presentaba en un 17% de los casos, ascendiendo a un 97.5% tras 15 ó más años de evolución. La prevalencia de RD proliferativa también se asociaba al tiempo de duración de la diabetes, siendo de 1.2% para menos de 10 años y del 67% para más de 35 años de evolución.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo modificable que se ha relacionado con la aparición y la progresión de la RD en ensayos clínicos randomizados, aunque no en estudios epidemiológicos. El *UKPDS 39* evidenció que el grupo de diabéticos con hipertensión asignado al brazo de mayor control tensional (<150/<85 mmHg vs. <180/<105 mmHg) presentaba un 34% de reducción de la progresión de la RD, un 47% de reducción en el deterioro de la agudeza visual y un 35% de reducción en la fotocoagulación con láser, comparado con el grupo de control tensional menos estricto.

El estudio *ABCD (Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes)* en diabéticos tipo 2 con hipertensión, no encontró diferencias en la progresión de la RD entre los dos grupos de control tensional (Schrier et al., 1996). El fracaso de este estudio se ha justificado en relación al pobre control glucémico, corto seguimiento (sólo de cinco años) y bajas cifras tensionales basales comparado con el estudio *UKPDS*. Por el contrario, en el grupo de diabéticos tipo 2 no hipertensos, el grupo de mejor control tensional tenía una reducción significativa de la progresión de la RD.

En los últimos años se ha demostrado la participación del sistema renina-angiotensina no sólo en el riñón sino también en el ojo, y la creciente evidencia de que la activación de este sistema juega un papel en la patogénesis de la RD (Wilkinson-Berka, 2006). El bloqueo del sistema renina-angiotensina, además del efecto de reducción tensional, puede ofrecer beneficio en cuanto al desarrollo y progresión de la RD. Basado en esta hipótesis, el tratamiento con antihipertensivos que bloquean este sistema podría resultar beneficioso. Sin embargo, estudios en pacientes con diabetes tipo 2 hipertensos no han mostrado superioridad de este grupo farmacológico sobre los otros (*UKPDS 39*, 1998; Schrier et al., 2002). El estudio *DIRECT*, tanto en diabetes tipo 1 como tipo 2 (Chaturvedi et al., 2008; Sjolie et al., 2008), alcanzó de forma global un beneficio con la utilización del ARA-II candesartán en la RD, aunque sin alcanzar el objetivo primario. El estudio *ADVANCE*, en diabetes tipo 2 con un inhibidor de la ECA (perindopril) más un diurético (indapamida), tampoco obtuvo beneficio en la progresión de la RD (Patel et al., 2008).

Por tanto, parece que el beneficio potencial es mayor en la reducción de la tensión arterial que el bloqueo del sistema renina-angiotensina. Aunque esto último, también quedó cuestionado en el estudio *ACCORD eye* (Chew et al., 2010) donde no se obtuvo reducción de la progresión de la RD en el grupo de tratamiento intensivo de la tensión arterial.

Diversos estudios (Klein et al., 2002; Van Leiden et al., 2002; Miljanovic et al., 2004) sugieren que la dislipemia está implicada en el desarrollo de RD y en la pérdida de visión, principalmente, por edema macular. El estudio *FIELD* (Keech et al., 2007) detectó un efecto beneficioso del tratamiento con fenofibrato, objetivando reducciones de la necesidad de tratamiento con láser en un 31% para el edema macular y de un 30% para retinopatía proliferativa. Globalmente, la diferencia en la necesidad de tratamiento con láser en el grupo tratado con fibratos era de un 3.6% vs 5.2% ($p < 0.01$) del grupo control. Asimismo, el estudio *ACCORD eye* (Chew et al., 2010) registró una reducción de la tasa de progresión de la RD en el grupo de tratamiento intensivo con fibratos más estatinas y mejor control glucémico.

Por otro lado, la presencia de nefropatía diabética se ha asociado al desarrollo de RD. En el *WESDR* (Klein et al., 1998), en los pacientes con diabetes tipo 1 la presencia de macroalbuminuria se asociaba a un aumento del 95% del riesgo de desarrollar edema macular. En pacientes con diabetes tipo 2 la presencia de microalbuminuria aumenta en 3.3 veces la presencia de RD proliferativa (Boelter et al., 2006). Romero-Aroca et al. (2010) encontraron que la nefropatía diabética establecida se comportaba como un factor de riesgo para el desarrollo de RD y edema macular en ambos tipos de diabetes, aunque con predominio de la diabetes tipo 1. Sin embargo, si se consideraba la microalbuminuria de forma aislada, únicamente fue significativa como factor de riesgo en los diabéticos tipo 1.

En el estudio *DCCT* se observó entre 1.63-2.48 veces mayor riesgo en el desarrollo y progresión de la RD en mujeres embarazadas. Este riesgo fue mayor en el segundo trimestre y permanece elevado durante el primer año posparto.

El tabaquismo, teóricamente, podría tener un efecto nocivo sobre la retina, como consecuencia de una vascularización deficiente en la diabetes. Sin embargo, la mayoría de los estudios no encuentran relación entre tabaco y RD (Klein et al., 1982; Leitaó et al., 2005; Stratton et al., 2001). En diabetes tipo 1, el estudio transversal de Kramer et al. (2008), demostró la asociación independiente del tabaquismo con el edema macular clínicamente significativo.

Aunque se detectó una asociación entre IMC y RD en diabetes tipo 2 en el estudio *UKPDS*, existe controversia en relación a esta asociación. Así, Klein et al. (1997) encontraron asociación entre bajo peso y mayor incidencia de RD en un estudio poblacional. En diabetes tipo 1, Zhang et al. (2001) detectaron asociación entre mayor IMC y RD, independientemente de la duración de la diabetes y del control metabólico.

Aunque todos estos factores se han vinculado al desarrollo de RD, no todos los pacientes desarrollan formas graves, aún en presencia de los mismos. Así, un 40% de los pacientes con diabetes tipo 1 no desarrollan RD a pesar de un mal control metabólico (Zheng et al., 2001), y determinados grupos étnicos (hispanos o afro-americanos) presentan RD con mayor frecuencia que individuos caucasianos. Esto justifica la existencia de otros factores, fundamentalmente genéticos, y que individuos genéticamente susceptibles junto a la presencia de factores de exposición están condicionados a una mayor frecuencia de retinopatía.

ÍNDICE TOBILLO-BRAZO COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN EL PACIENTE DIABÉTICO:

La enfermedad arterial periférica (EAP) afecta globalmente a un 15-20% de la población mayor de 65 años, y se calcula que su prevalencia en Estados Unidos es de 27 millones de personas (Mcdermott et al., 2002). Esta enfermedad representa una complicación vascular frecuente en la diabetes y en ocasiones su importancia ha quedado relegada por la gravedad de la afectación vascular a otros niveles, y por la infravaloración por parte del paciente y del propio médico.

Los pacientes con diabetes comparados con los no diabéticos tienen un riesgo incrementado de dos a cuatro veces a desarrollar claudicación intermitente y de cinco veces más probabilidades de sufrir una amputación si padecen EAP. Se calcula que una de cada tres personas con diabetes de más de 50 años de edad padece EAP (American Diabetes Association, 2003).

Esta enfermedad vascular oclusiva de afectación difusa y origen aterosclerótico, esta frecuentemente asociada al tabaquismo y a la diabetes mellitus, representando los dos factores de riesgo más importantes. En España en el registro Frena (Factores de Riesgo y enfermedad arterial) los pacientes con EAP presentaban más frecuentemente tabaquismo activo y diabetes mellitus que los pacientes con isquemia coronaria o cerebral.

Se calcula que la prevalencia de EAP oscila entre 9.5% y 13.6% en pacientes diabéticos tipo 2 (Gregg et al., 2004; Norman et al., 2006), frente al 4% de afectación en la población general (Selvin et al., 2004), aumentando su aparición con la edad y con la asociación a los factores de riesgo cardiovascular también implicados en la arteriopatía coronaria y cerebral. En un estudio realizado en un distrito sueco (Lundman et al., 1998) encuentran que un 21% de los pacientes diabéticos presentaba signos de enfermedad arterial periférica, la mayoría (87%) con diabetes mellitus que no precisaba tratamiento insulínico.

En sujetos recién diagnosticados de diabetes se estima que la prevalencia de EAP en miembros inferiores estimada por ITB es del 8% y aumenta hasta el 45% tras 20 años de evolución (Criqui et al., 1992).

La importancia de la diabetes mellitus como factor de riesgo de la enfermedad arterial periférica queda de manifiesto en diversos estudios, así según datos del estudio *UKPDS* por cada incremento en un 1% de los valores de HbA1c aumenta un 28% el riesgo de enfermedad arterial periférica (Adler et al., 2002). En el *Cardiovascular Health Study* (Newman et al., 1993), basando el diagnóstico de arteriopatía periférica en resultados de ITB inferiores a 0.9 se

observó un riesgo relativo de 4.05 para los casos que asociaban diabetes y 2.55 para tabaquismo.

En España, Puras-Mallagray et al. (2008) en un estudio transversal multicéntrico de ámbito nacional realizado en consultas de endocrinología y de cirugía vascular, registraron que la EAP detectada por ITB era del 37.2% (IC: 95%, 32.8-41.7), siendo superior al 50% a partir de los 65 años. De ellos, el 12.58% presentaba un diagnóstico de EAP asintomática de novo. En las consultas de cirugía vascular la prevalencia de diabetes era del 67.6% (IC: 95%, 65.4-69.7) variando en función del índice masa corporal.

A pesar de esto, se trata una entidad infradiagnosticada en este grupo de pacientes diabéticos, en ocasiones favorecido por la asociación con neuropatía diabética que suele actuar enmascarando el dolor característico de ésta afectación. Es por esto que únicamente un tercio de los paciente con arteriopatía periférica refiere clínica compatible con claudicación intermitente (Adler et al., 2002), y es precisamente esta asociación con la neuropatía la principal responsable del desarrollo del pie diabético en estos pacientes.

El índice tobillo-brazo ha demostrado ser una herramienta útil y fiable para el estudio de la arteriopatía periférica y como indicador del riesgo cardiovascular global, tanto aplicado a la práctica clínica como a ensayos clínicos. El ITB resulta del cociente entre la presión sistólica de miembros inferiores con respecto a miembros superiores. Es por ello que valores disminuidos de dicho índice son indicadores de obstrucción al flujo arterial de los miembros inferiores.

Para la correcta medida del ITB el paciente deberá estar en decúbito supino y tras cinco minutos de reposo se aplica el manguito de un esfigmomanómetro alrededor del tobillo, realizándose medidas de la presión tanto en arteria pedia como tibial posterior utilizando para ello la señal emitida por un transductor doppler manual (5-10 Hz). Posteriormente se realiza la misma operación en ambos miembros superiores para la medida de la presión en las arterias braquiales.

La mayor de las dos presiones detectadas a nivel de cada uno de los miembros inferiores se divide entre la más elevada de las presiones detectadas en ambas arterias braquiales. En pacientes sanos la presión sistólica a nivel del tobillo se sitúa 10-15 mmHg por encima de la presión en miembros superiores, debido a la velocidad de la onda de pulso, resultando en valores de ITB > 1.10 . El cálculo final del ITB se obtiene del cociente entre la presión más elevada de miembros inferiores y la presión braquial más elevada.

Para evaluar la gravedad de la afectación se han establecido los siguientes valores de ITB:

- 0.91-1.40: Normal
- 0.70-0.90: Estenosis leve
- 0.40-0.69: Estenosis moderada
- < 0.40 : Estenosis severa
- > 1.40 : Vasos pobremente compresibles por calcificación de la pared vascular.

Aunque el rango de la normalidad para el ITB se ha establecido con valores entre 0.91-1.40, recientes publicaciones han evidenciado que valores entre 0.9-1.10 puede que no sean normales (Gornik et al., 2009), dado que se asocian con estenosis coronaria y carotídea (McDermott et al., 2005) y claudicación intermitente (Wang et al., 2005). Los valores de ITB situados en el límite inferior de la normalidad deberán por tanto alertarnos de la presencia de un estadio precoz o moderado de afectación arteriosclerótica de los miembros inferiores.

En población general, en un metaanálisis de 16 estudios publicado en JAMA (2008) demuestran que el rango de normalidad del ITB esta situado entre 1.00 a 1.40.

Utilizando la ultrasonografía doppler como técnica de referencia se ha demostrado que ITB inferiores a 0.90 en una población de pacientes diabéticos

sin neuropatía ofrecen una sensibilidad del 100% y una especificidad del 88% para la detección de arteriopatía periférica (William et al., 2005). Por otro lado, se ha estimado una sensibilidad del 79% y especificidad del 96% para la detección de estenosis vasculares superiores o iguales al 50% mediante el uso del ITB (Clairotte et al., 2009). Por esto, se considera una adecuada técnica tanto de screening como de diagnóstico aplicable a este grupo de pacientes. Sin embargo, existen algunos factores que limitan la sensibilidad del ITB tales como la presencia concomitante de neuropatía, lesiones clásicas de pie diabético o rigidez arterial.

La rigidez arterial ocasiona cifras elevadas de ITB (> 1.3-1.4) secundarias a la limitación en la compresión vascular por la calcificación, siendo de aparición típica en pacientes diabéticos llevando en ocasiones al infradiagnóstico de la arteriopatía, bien por considerarlo normal o por su limitada interpretación en los casos de valores muy elevados.

Por otro lado, también se ha observado una asociación entre ITB elevados y arteriopatía periférica, probablemente por la disminución en la perfusión que la calcificación vascular provoca en los miembros inferiores de pacientes diabéticos. En estos casos estaría indicada la realización de una exploración mediante ecografía doppler que confirmara el diagnóstico y evaluara la localización y severidad de la arteriopatía.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda el cálculo del ITB en los pacientes diabéticos mayores de 50 años o en los que refieran síntomas de arteriopatía periférica o asocien factores de riesgo cardiovascular. Estas recomendaciones de la ADA implican que la realización de esta prueba, en nuestro entorno, podría generalizarse a la práctica totalidad de los pacientes que evaluamos diariamente. La implementación de esta técnica en las consultas conlleva algunas limitaciones como son el entrenamiento previo que precisa el manejo del equipo y el tiempo necesario que exige su correcta realización, que dista bastante del realmente disponible.

Debido a ello, se han sugerido métodos alternativos para el cálculo del ITB en un intento de racionalizar el tiempo disponible, costo y simplificación de la técnica, sin por ello renunciar a la precisión de los resultados que aporta. Se ha propuesto sustituir el método estándar de medida de la presión mediante el transductor doppler por el uso del esfigmomanómetro automático (oscilométrico), frecuentemente utilizado en nuestras consultas para la medida de la presión arterial, observándose que se trata de una alternativa fiable en sus resultados, rápida y costo-efectiva, a tenor de lo observado en diferentes estudios que analizan este método.

Clairotte et al. (2009) evaluaron este método en pacientes diabéticos observando una adecuada correlación entre los resultados obtenidos mediante el doppler y el esfigmomanómetro automático. Aunque la precisión fue ligeramente inferior en el caso del dispositivo electrónico, éste destacó por sus ventajas en cuanto a costo-efectividad, rapidez y fácil reproducibilidad por distintos miembros del equipo sanitario.

Benchimol et al. (2004) compararon la medida del ITB mediante doppler y esfigmomanómetro automático, validado por la Sociedad Británica de Hipertensión, observando una clara correlación entre los resultados obtenidos por los dos métodos. Como limitación se observó una menor precisión en la medida de las presiones sistólicas muy disminuidas en miembros inferiores con mayor afectación oclusiva arterial. En estos casos, la imposibilidad de medir la presión sistólica tras varios intentos junto con la presencia de clínica sugestiva (claudicación intermitente, debilidad o ausencia de pulsos) podría considerarse criterio de severidad de afectación oclusiva, aunque sea imposible calcular con precisión el grado exacto de severidad mediante este método oscilométrico.

Otro aspecto a tener en cuenta, independientemente de su uso como herramienta diagnóstica, es la utilidad del ITB como marcador pronóstico independiente del riesgo cardiovascular global. De este modo, un descenso en el valor del ITB es un factor de riesgo mayor de morbilidad y mortalidad de causa cardiovascular. Así en pacientes diabéticos la posibilidad de

encontrarnos enfermedad aterosclerótica carotídea con estenosis > 60%, es más alta en pacientes con ITB < 0.85 (Lacroix et al., 2006).

En el *Fremantle diabetes study* (Norman et al., 2006) se demostró un incremento del riesgo de muerte de origen cardiovascular del 67% en pacientes diabéticos tipo 2 que presentaban un ITB inferior o igual a 0.9. Igualmente, valores de ITB superiores al rango de la normalidad también pueden indicar daño a nivel del sistema cardiovascular, en forma de ateromatosis difusa puesta de manifiesto por la presencia de calcificación a nivel coronario que se asocia a valores elevados de ITB.

Criqui et al., en 1992, evaluaron la relación entre arteriopatía periférica y mortalidad de cualquier causa, encontrando que tras 10 años de seguimiento la tasa de mortalidad era del 61.8% en hombres que presentaban arteriopatía vs. 16.9% en hombres sanos. En mujeres las tasas de mortalidad fueron de 33.3% y 11.6% respectivamente. Menos de un tercio de los pacientes que referían clínica severa sobrevivieron a los 10 años de seguimiento. Se observó que el incremento en la tasa global de mortalidad se asociaba con causas de origen cardiovascular y que el riesgo era proporcional a la severidad de la arteriopatía, lo cual confirma el papel como marcador pronóstico de ésta alteración.

En el *Strong Heart Study*, Resnick et al. (2004) registraron en población general, aunque entre el 60-67% eran diabéticos, que los pacientes con ITB menor de 0.9 tenían una tasa de mortalidad cardiovascular de 2.52 (1.74 a 3.64) y los de ITB superior a 1.40 de 2.09 (1.49 a 2.94).

Ogren et al. (2005) encuentran diferencias estadísticamente significativas en la evolución en cuanto a eventos cardiovasculares y mortalidad cardiovascular a lo largo de 16 años de seguimiento para la asociación de diabetes y EAP.

En cuanto a su asociación con la microangiopatía diabética se ha observado que el deterioro de la función renal de estos pacientes está fuertemente asociado con valores de ITB alterados, aunque el impacto de la micro/macroalbuminuria sobre el ITB no esté del todo aclarado. Asimismo se ha

observado una mayor prevalencia de neuropatía y retinopatía diabética en pacientes con valores alterados de ITB, aunque no queda clara la presencia de una relación causal entre arteriopatía y microangiopatía, y es posible que se deba simplemente a un reflejo de la severidad de la diabetes.

Por tanto, la presencia de un ITB alterado se presenta como un signo que debe orientarnos de la presencia de enfermedad arteriosclerótica generalizada, y por consiguiente de un mayor riesgo de desarrollo de coronariopatía y enfermedad cerebrovascular que los pacientes sanos, así como de mayor mortalidad.

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA) Y SU PAPEL EN LA EVALUACIÓN DEL RIESGO VASCULAR DEL PACIENTE DIABÉTICO.

La hipertensión arterial (HTA) presenta una prevalencia del 20-60% en el paciente diabético. En la diabetes tipo 1 aparece inicialmente en un 12.9% de los casos que puede incrementarse hasta el 29% tras 10 años de evolución. Su diagnóstico puede representar el inicio de la nefropatía, aumentando según la severidad de la misma. En la diabetes tipo 2 se detecta en un 30% al diagnóstico y hasta en un 73% en su evolución, frecuentemente formando parte del síndrome metabólico.

Se ha comprobado que la coexistencia de diabetes e HTA incrementa el riesgo de aparición y progresión de las complicaciones crónicas de dicha enfermedad, y de hecho se considera que entre el 30 y el 75% de dichas complicaciones se deben a la coexistencia de cifras tensionales elevadas.

Diversos estudios han demostrado los beneficios del adecuado control tensional sobre la reducción de la mortalidad global y las complicaciones crónicas macrovasculares (accidentes cerebrovasculares, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva y arteriopatía periférica,) y microvasculares fundamentalmente de la retinopatía y nefropatía. En el estudio *UKPDS* se observó que un descenso de 10 mmHg en la presión arterial sistólica asociaba una reducción del riesgo de desarrollo de complicaciones

microvasculares, del 37%, mientras que la reducción atribuida al control intensivo de la glucemia fue únicamente de un 25%.

La mayor morbimortalidad demostrada en pacientes diabéticos que asocian HTA ha obligado a establecer objetivos de control tensional más estrictos en estos pacientes. Es por lo que se recomienda alcanzar cifras inferiores a 130/80 mm Hg e incluso inferiores a 125/75 mm Hg en los casos que asocien daño renal con proteinuria superior a 1 gramo. Si nos trasladamos a la práctica clínica diaria comprobamos la dificultad del cumplimiento de estos objetivos, precisando frecuentemente el uso de varios fármacos para alcanzar un control en muchas ocasiones subóptimo.

La medición de la tensión arterial en la consulta ha sido clásicamente utilizada tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de la HTA, sin embargo este procedimiento presenta importantes limitaciones. Por un lado, al tratarse de una medida aislada no refleja el patrón tensional real, sometido a continuas variaciones. Por otro lado, no proporciona información sobre la tensión en situaciones cotidianas o durante el descanso nocturno, llegándose a considerar la propia medida en la consulta como una situación de alerta capaz de artefactar el resultado, fenómeno que conocemos como hipertensión clínica aislada o de bata blanca.

Es por ello que tanto la monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas (MAPA) como la automedición de la tensión arterial domiciliaria (AMPA) por parte del paciente son dos recursos que están cobrando cada vez mayor importancia.

Diversos estudios en población general avalan que la medida de la tensión arterial por MAPA se correlaciona mejor con las lesiones en los órganos diana que la tensión arterial clínica. Mancia et al. (1997) en el estudio *SAMPLE*, demostraron que la reducción de la masa del ventrículo izquierdo en hipertensos con hipertrofia ventricular a lo largo de un año de tratamiento se correlacionaba con la reducción en los valores de tensión arterial de 24 horas pero no con los obtenidos en los registros de tensión clínica.

En el estudio *Osahama* (Ohkubo et al., 1997) además se demostró que la medida ambulatoria durante 24 horas poseía mayor valor pronóstico con respecto a la mortalidad que la tensión registrada en la clínica.

La MAPA consiste en un registro tensional durante 24 horas mediante la colocación de un manguito conectado a un dispositivo que realiza cada 15-20 minutos durante el día y cada 30-60 minutos durante la noche, medidas de la tensión arterial de forma programada. Los datos registrados son posteriormente transferidos a un programa informático que ofrece los resultados desglosados en parámetros tales como media de presión sistólica, diastólica y de 24 horas, tensión diurna y nocturna y la carga tensional. Además registra el patrón circadiano o nictameral, identifica los casos de hipertensión enmascarada o de bata blanca y permite el cálculo de la presión de pulso, diferencia entre la presión sistólica y diastólica, útil como marcador de rigidez arterial.

El registro mediante MAPA permite evaluar con mayor exactitud la eficacia del tratamiento antihipertensivo, debido a la mayor reproducibilidad de las medidas que realiza y a la anulación del posible efecto de bata blanca. Asimismo se ha observado que se correlaciona de forma más precisa con la aparición de complicaciones cardiovasculares que el registro tensional realizado en la consulta, ofreciendo una estratificación más exacta del riesgo de desarrollo de dichas complicaciones en pacientes con diabetes y convirtiéndose por tanto en una herramienta de enorme utilidad en la evaluación de estos pacientes.

A pesar de sus ventajas su uso queda limitado por algunos inconvenientes como intolerancia al dispositivo o clara interferencia de las medidas con el ritmo de trabajo o sueño, lo que puede artefactar el resultado obtenido o el patrón circadiano real. Aunque su principal inconveniente es su coste y la escasez de dispositivos para una población tan elevada.

Para asegurar una correcta monitorización debemos asegurar el uso de dispositivos validados mediante protocolos internacionales como los de la Sociedad Británica de Hipertensión o los de la Asociación para el desarrollo de la Instrumentación Médica (AAMI). Se debe colocar el manguito en el brazo no

dominante, utilizando el tamaño adecuado según el paciente y comparar las medidas iniciales con las detectadas mediante esfigmomanómetro, no debiendo existir diferencia mayor de 5 mmHg. Posteriormente se programa para realizar medidas periódicas indicándole al paciente que conserve su actividad diaria habitual comunicándonos en su caso acontecimientos inusuales y la duración y calidad del sueño. En el caso de que las medidas válidas sean inferiores al 70% el registro se considerará no válido y estará indicada su repetición.

Los niveles de normalidad de la tensión arterial registrada mediante MAPA para población general en adultos según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión (O'Brien et al., 2005, Mancia et al., 2007) son en periodo diurno cifras inferiores a 135/85 mmHg y en nocturno inferior a 120/70 mm Hg, considerándose anormal cifras superiores a 140/90 mm Hg y 125/75 mm Hg respectivamente.

Los criterios de normalidad tensional están claramente establecidos para la población general, pero no se dispone de límites específicos para los pacientes con diabetes, asumiéndose que al menos en actividad deberían mantener cifras inferiores a 130/80 mm Hg. Los pacientes con diabetes tipo 1 presentan una tensión arterial media de 24 horas, tanto sistólica como diastólica, superior a la de los individuos no diabéticos.

La importancia del registro tensional ambulatorio en el hipertenso diabético viene dado no solo por la medida de la tensión arterial en las condiciones de la vida diaria del paciente, sino que además nos ofrece información adicional del control autonómico del sistema cardiovascular y su alteración manifestado por una ausencia de caída tensional nocturna, por hipotensión postprandial o por una reducida variabilidad de la frecuencia cardíaca en 24 horas y un incremento de la variabilidad tensional en 24 horas. (Parati et al., 2009).

Por otra parte, se ha intentado clarificar qué parámetro analizado en la MAPA presenta una mejor correlación con la aparición de eventos cardiovasculares y la mortalidad en este grupo poblacional. Inicialmente se valoró la alteración del ritmo circadiano como el factor de riesgo implicado en la mayor morbimortalidad en estos pacientes (Nakano et al., 1998). Posteriormente se señaló

que los niveles de tensión arterial registrados en la monitorización de 24 horas era mejor predictor de daño orgánico y muerte que el tipo de patrón circadiano en diabéticos tipo 2 (Nakano et al., 2004). Estos datos son consistentes con lo expresado en el estudio *PIUMA*, en población general, donde la lesión orgánica era más frecuente en los pacientes que presentando alteración del patrón circadiano (*no dipper*) asociaban anomalías en las cifras tensionales pero no así en los sujetos normotensos (Verdecchia et al., 2000). En los últimos años, se le ha dado valor a la presión de pulso de 24 horas como factor pronóstico, así en pacientes diabético tipo 2 menores de 60 años este parámetro se relacionaba mejor con los eventos vasculares (Nakano et al., 2005) y con una mayor mortalidad (Manucci et al., 2006).

INDICACIONES DE MAPA EN PACIENTE DIABÉTICO.

Aunque no se han establecido de forma firme las indicaciones de realización de MAPA en la población diabética, se ha recomendado en pacientes con elevado riesgo cardiovascular en estadios iniciales y en casos con complicaciones más avanzadas que precisen una optimización del control tensional.

En diabetes tipo 1 con normoalbuminuria se recomienda realizar una primera monitorización a los 5 años del debut de la enfermedad y posteriormente repetirla cada 2 años hasta los 11 años de evolución. En caso de normalidad tensional (TA <130/80 en actividad y patrón nocturno *dipper*) no estaría indicado repetirla excepto en los casos de aparición de albuminuria.

En diabetes tipo 1 con microalbuminuria persistente está indicada en los casos en los que no se consiga la normoalbuminuria tras tratamiento farmacológico y en caso de proteinuria si se asocia a hipertensión refractaria.

En diabetes tipo 2 se siguen las mismas indicaciones que en los casos de hipertensión esencial, que según las recomendaciones de la European Society of Hypertension de 2007 incluyen, entre otras, la valoración del tratamiento hipotensor, la sospecha de hipertensión de bata blanca, enmascarada o resistente y la determinación del patrón circadiano.

Leitao et al. (2007) proponen una ampliación de las indicaciones de MAPA en pacientes diabéticos. Dado que un 30% de los diabéticos tipo 2 normotensos presentan en realidad una hipertensión enmascarada asociada a un incremento en la excreción urinaria de albúmina e hipertrofia ventricular izquierda, y el hecho de que la ausencia de caída tensional nocturna se haya asociado con la aparición de retinopatía diabética, recomiendan generalizar la aplicación de MAPA a los pacientes diabéticos.

MAPA Y COMPLICACIONES MICROVASCULARES DE LA DIABETES.

La importancia de la tensión arterial y específicamente de la elevación de la tensión nocturna viene condicionada porque puede conducir a un incremento de la lesión renal. Esto es debido a que durante la noche se produce una mejor transmisión de la tensión sistémica al glomérulo y a las estructuras túbulo-intersticiales, debido a la menor actividad del sistema adrenérgico y del sistema renina-angiotensina.

La asociación entre nefropatía diabética y elevación de las cifras tensionales se observa incluso desde fases muy iniciales de la afectación renal. De hecho, los pacientes normoalbuminúricos que posteriormente desarrollan microalbuminuria presentan ya niveles tensionales superiores a los que se mantienen normoalbuminúricos. La elevación nocturna de la tensión arterial sistólica incrementa significativamente el riesgo de desarrollar microalbuminuria, independientemente del control metabólico. La tensión nocturna, además de ser un marcador de daño orgánico subyacente, debe ser una diana terapéutica en el control de los pacientes con diabetes, aunque es cierto que no existe un valor de tensión arterial nocturna definido como objetivo terapéutico.

Resultados similares se observan en pacientes con diabetes tipo 2, con cifras medias más elevadas de tensión arterial a medida que progresa la nefropatía.

Un estudio en diabetes tipo 1 demostró en pacientes con normoalbuminuria que presentaban hiperfiltración niveles más elevados de tensión diastólica nocturna en comparación con pacientes con normofiltración (Pecis et al., 1997). Otro análisis realizado en diabéticos tipo 1 con normoalbuminuria y progresión posterior a microalbuminuria mostró la presencia inicial de niveles más elevados de tensión arterial diastólica diurna (Lurbe et al., 2002). Por último, en un estudio que incluyó a 270 pacientes con diabetes tipo 2, la media de tensión arterial de 24 horas tanto diurna como nocturna presentó una correlación positiva con la excreción urinaria de albúmina y la masa ventricular (Leitao, 2007).

Por otro lado, se encontraron resultados similares para la asociación entre tensión arterial media registrada mediante MAPA y retinopatía diabética. El aumento de la presión diastólica nocturna mostró asociación con la presencia de retinopatía diabética en un estudio en diabéticos tipo 1 (Poulsen et al., 1998). Otro estudio mostró que la tensión arterial diastólica de 24 horas y diurna predijeron el desarrollo y progresión de retinopatía (Rodrigues et al., 2006). En pacientes con diabetes tipo 2 se demostró el incremento progresivo en las cifras tensionales globales de acuerdo al grado de severidad de la retinopatía así como coexistencia de enfermedad macrovascular (Knudsen et al., 2002).

ALTERACIONES DEL PATRÓN CIRCADIANO Y DIABETES.

Las oscilaciones fisiológicas que experimenta la tensión arterial a lo largo del día se presentan siguiendo un patrón circadiano caracterizado por una caída durante las primeras horas de sueño y un ascenso en las primeras horas de la mañana. Se denomina patrón nocturno a la relación porcentual entre la tensión arterial de vigilia y la de sueño considerándose que de forma fisiológica existe una caída de esta última del 10% y definiéndose su ausencia como una disminución inferior al 10% o un índice noche/día (tensión nocturna/tensión diurna) > 0.9, asociándose con la aparición de lesiones en órganos diana e incremento de la mortalidad. Se ha sugerido que este tipo de alteraciones del patrón circadiano podría indicar cierto grado de disfunción autonómica y

algunos autores postulan utilizar su presencia como marcador de neuropatía autonómica diabética (Parati et al., 2009).

Cuando la diferencia media es del 10-20% se denomina *patrón dipper* (Figura 1), que refleja el descenso fisiológico de la tensión durante la noche. Otros patrones descritos son el *no dipper* (descenso nocturno < 10%) (Figura 2), *extreme dipper* (descenso nocturno > 20%) (Figura 3) y *riser* (ascenso nocturno) (Figura 4).

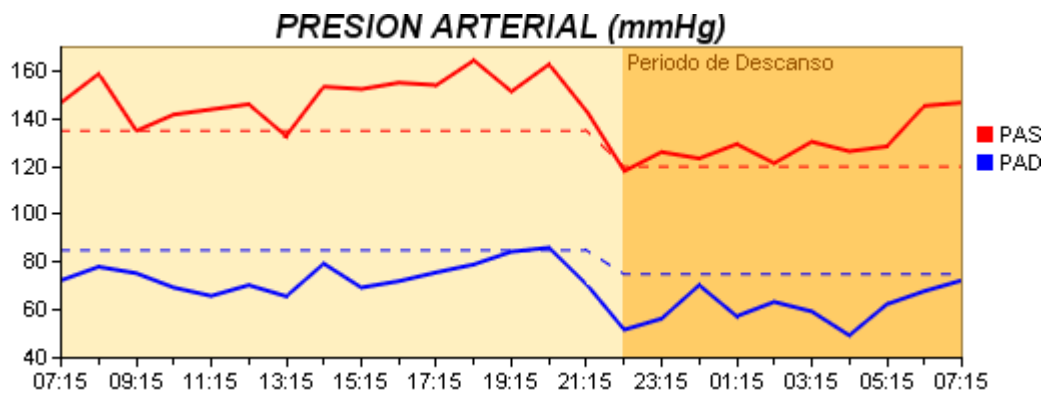


Figura 1. Patrón dipper

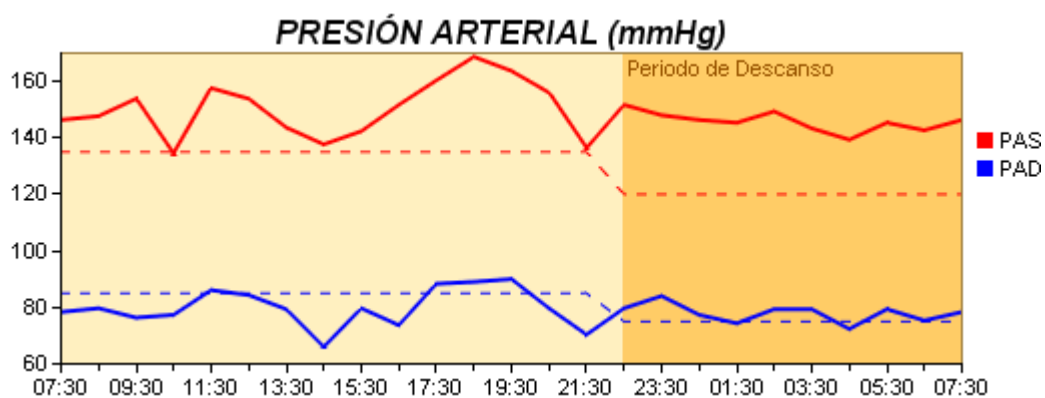


Figura 2. Patrón No dipper

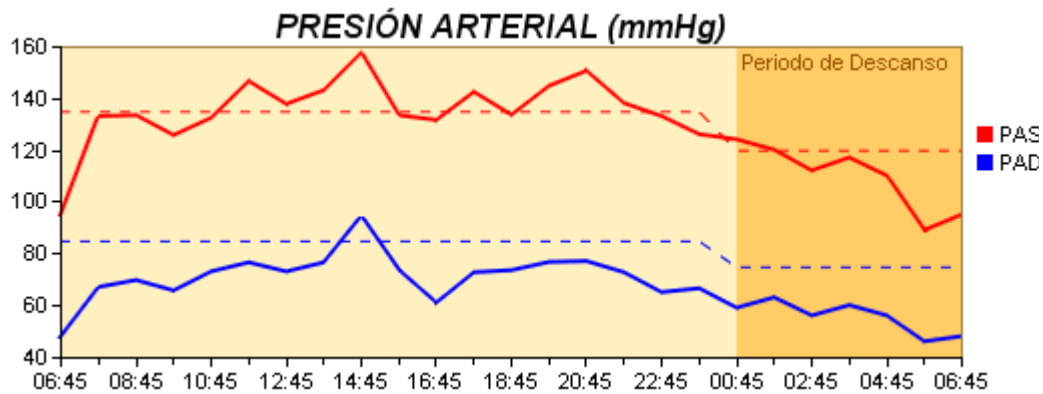


Figura 3. Extreme dipper

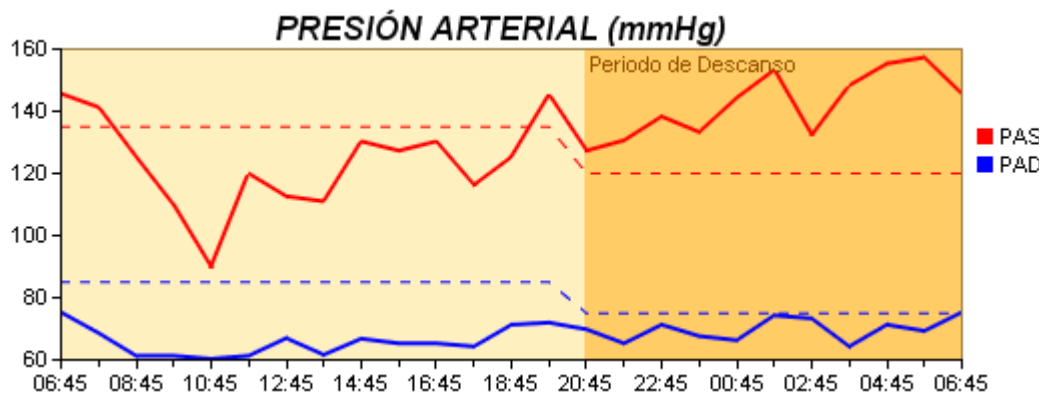


Figura 4. Patrón Riser

Diversos estudios han demostrado que los patrones anómalos distintos al *dipper* confieren un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, independientemente del valor promedio tensional. De hecho, se ha observado una asociación entre el patrón *no dipper* y lesiones de órgano diana tales como hipertrofia del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, accidente vascular cerebral, albuminuria y progresión a insuficiencia renal, así como una mayor mortalidad global.

El patrón *riser* se ha relacionado igualmente con un peor pronóstico cardiovascular y el *extreme dipper* suele indicar la presencia de enfermedad vascular clínicamente silente o no, además de la posibilidad de que conlleve

una insuficiente perfusión cerebral, sobre todo en los casos inducidos por el tratamiento.

Los pacientes con diabetes presentan una mayor prevalencia de patrón *no dipper*, superior en diabetes tipo 1 respecto a tipo 2 (78 vs. 30%). La mayor variabilidad glucémica presente en la diabetes tipo 1 parece ser la causa de esta diferencia y, de hecho, la mejoría del control glucémico suele reflejar un mayor descenso tensional nocturno. La hiperglucemia podría actuar modificando el volumen plasmático circulante interfiriendo en la hemodinámica renal y modificando el descenso normal de la tensión arterial nocturna.

La presencia del patrón *no dipper* en diabetes tipo 1 sigue en paralelo al grado de afectación renal y aumenta a medida que se incrementa la albuminuria. La consecuencia de mantener valores de tensión arterial nocturna más elevada es la aceleración del deterioro de los órganos diana, especialmente del riñón por el hecho de que durante la noche se produce una mayor transmisión de la tensión sistémica al glomérulo y estructuras túbulo-intersticiales, debido a la menor actividad del sistema adrenérgico y renina-angiotensina. Es por esto que la presencia de un patrón *no dipper* en pacientes con normoalbuminuria indica un elevado riesgo de desarrollar nefropatía incipiente, independientemente del control glucémico, por lo que debería ser tributario de intervención terapéutica.

En diabetes tipo 2 se ha observado igualmente una mayor prevalencia del patrón *no dipper* respecto a la población control, con un aumento en aquellos con reducción del filtrado glomerular, arteriosclerosis severa con la consecuente alteración de la sensibilidad de los barorreceptores o asociado a neuropatía autonómica severa.

El conocimiento de estas alteraciones y su asociado mal pronóstico nos permite aplicar modificaciones terapéuticas con el objetivo de restablecer el ritmo circadiano normal. Sin embargo la contribución de esta ausencia de caída tensional nocturna sobre el desarrollo y progresión de complicaciones crónicas de la diabetes es un tema aun controvertido. La mayoría de los estudios a este respecto se han focalizado en su asociación con la nefropatía, encontrándose

sólo en algunos casos asociación positiva. Aunque la ausencia de la caída tensional nocturna no añade información a las medidas de tensión de 24h, se ha observado que la tensión diastólica media nocturna parece estar implicada en la retinopatía diabética (Leitao et al., 2007). De hecho, se ha observado que tanto la frecuencia de retinopatía como su gravedad son mayores entre los pacientes con alteración del patrón circadiano.

Otro de los parámetros que nos ofrece la MAPA es la denominada carga tensional, que se refiere al porcentaje de medidas de tensión arterial que son iguales o superiores a 140/90 mm Hg en periodo diurno y mayores o iguales 120/80 mm Hg en nocturno. Cuando este valor es inferior al 20% se considera normal, entre 20 y 50% moderadamente elevado y mayor o igual al 50% elevado, considerándose en estos casos un marcador de lesiones en órganos diana, tales como incremento en la excreción urinaria de albúmina tanto en DM1 como DM2 o hipertrofia ventricular izquierda.

HTA DE BATA BLANCA Y MAPA.

Se conoce como hipertensión de bata blanca o aislada en consulta a los pacientes que presentan cifras tensionales en consulta persistentemente elevadas con MAPA o AMPA dentro de la normalidad. Su diagnóstico debe realizarse en los casos de tensión en consulta superior o igual a 140/90 mm Hg al menos en tres ocasiones con registros ambulatorios diurnos inferiores a 135/85 mm Hg. Su prevalencia es de un 15% en la población general y de un 20-30% en pacientes hipertensos. Estos pacientes eran considerados normotensos y sin necesidad de tratamiento a la vista de la ausencia de complicaciones derivadas de esta entidad, pero últimamente se ha observado una mayor incidencia de hipertrofia ventricular izquierda y riesgo de mortalidad cardiovascular en comparación con la población normotensa, así como un mayor riesgo de hipertensión al seguimiento. En el paciente diabético su prevalencia real y efecto sobre las complicaciones de la enfermedad aún no han sido correctamente evaluadas (Leitao et al., 2007).

HTA ENMASCARADA Y DIABETES.

El diagnóstico de hipertensión enmascarada se realiza en los casos de tensiones registradas mediante MAPA durante el período de actividad superiores o iguales a 135/85 mm Hg con cifras en consulta inferiores a 140/90 mm Hg. Su prevalencia se sitúa en torno al 10-20% de los normotensos en consulta asociando con mayor frecuencia lesiones en órgano diana en comparación con individuos sanos. Un tercio de los diabéticos tipo 2 normotensos presentan hipertensión enmascarada, lo cual se relaciona con un aumento en la aparición de microalbuminuria e hipertrofia ventricular izquierda (Leitao et al., 2007). En estos casos se ha observado que el riesgo cardiovascular aumenta hasta situarlo en un valor muy próximo al de hipertensos verdaderos aunque asociando incluso peor pronóstico dado que habitualmente no se detecta y por lo tanto no se trata.

Aunque la medida clínica de la tensión arterial sigue siendo el elemento central en el proceso diagnóstico y en la evaluación del tratamiento antihipertensivo de los pacientes con diabetes, sin duda alguna la MAPA va alcanzando un papel preponderante en la evaluación y seguimiento terapéutico de estos pacientes de alto riesgo. Con el mejor conocimiento de las ventajas y de sus limitaciones podremos obtener el rendimiento más óptimo de esta técnica de medida de la tensión arterial. Por todo lo expresado, la MAPA parece representar una pieza clave en el diagnóstico y seguimiento del paciente hipertenso diabético y estudios ulteriores avalarán la importancia de este registro en este grupo poblacional cada vez más numeroso.

OBJETIVOS

La diabetes mellitus se asocia evolutivamente a la aparición de diversas complicaciones, tanto microvasculares como macrovasculares, que han sido ampliamente estudiadas. Menos conocida es la relación entre la enfermedad microvascular retiniana y el resto de las complicaciones vasculares, tanto en su fase precoz subclínica como en fase establecida. Existen pocos trabajos que hayan analizado la enfermedad vascular subclínica y su asociación con la retinopatía diabética, y que además valoren conjuntamente la monitorización ambulatoria de la presión arterial y el índice tobillo-brazo en este grupo de pacientes. Por todo ello, planteamos nuestro estudio con los siguientes objetivos:

1.- Estudio de la relación entre la retinopatía diabética y el resto de las complicaciones microvasculares y macrovasculares, tanto en fase clínica como subclínica, y su diferencia por el tipo de diabetes.

2.- Análisis de la relación entre la gravedad de la retinopatía diabética y la medida de la tensión arterial por monitorización ambulatoria de 24 horas y del patrón circadiano.

3.- Estudio de la importancia de la aplicación del índice tobillo-brazo en este grupo de pacientes y su valor para la detección de otras complicaciones vasculares asociadas.

4.- Análisis de la enfermedad cardiovascular establecida asociada a la retinopatía diabética.

5.- Estudio de la relación entre la retinopatía y polineuropatía diabética mediante la aplicación de diferentes escalas clínicas y su relación con el estudio neurofisiológico.

6.- Análisis del perfil vascular global de este grupo de pacientes y del grado de control de los factores de riesgo implicados en el desarrollo de las complicaciones vasculares

MATERIAL Y MÉTODO

1. SUJETOS ESTUDIADOS

Se estudiaron, desde el año 2008 a 2010, un total de 301 pacientes (140 varones y 161 mujeres) de edades comprendidas entre 15 y 82 años, diagnosticados de retinopatía diabética según criterios funduscópicos y angiográficos por el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias. Se obtuvo consentimiento de los participantes y se excluyeron aquellos pacientes mayores de 85 años.

Se clasificó a los pacientes, según la Escala Clínica Internacional de la Retinopatía Diabética del *Global Diabetic Retinopathy Project Group* (GDRPG), en Retinopatía Diabética No Proliferativa, en sus estadios leve, moderada, severa y muy severa, y Retinopatía Diabética Proliferativa, de acuerdo a la detección de signos oftalmoscópicos de daño retiniano creciente.

2. DATOS A LA ANAMNESIS

Se recogieron datos como edad, sexo, área de procedencia (urbana o rural), grado de formación académica, grado de actividad física y antecedentes personales de todos los sujetos a estudio, destacando entre ellos la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y de enfermedad vascular sintomática.

■ Otros factores de riesgo cardiovascular asociados:

Hipertensión arterial: Historia previa de hipertensión arterial con o sin tratamiento médico o hallazgo durante el estudio de cifras igual o superiores a 140/90 mmHg.

Dislipemia: Pacientes con antecedentes de dislipemia en tratamiento médico o dietético. Igualmente, se consideraron los hallazgos durante el estudio de concentraciones plasmáticas repetidas de colesterol total y triglicéridos, tras ayuno nocturno, superiores a 200 mg/dl y 150 mg/dl respectivamente.

Síndrome metabólico: Los pacientes fueron clasificados según los criterios propuestos por ATP III en 2001 e IDF en 2005.

Criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico ATP III, 2001.

<u>Factor de Riesgo</u> (al menos tres de los enunciados):	<u>Niveles de corte</u>
Obesidad abdominal	Hombres: >102 cm; Mujeres: > 88 cm
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl
HDL-c	< 40 mg/dl-Hombres; < 50 mg/dl - Mujeres
Tensión arterial	≥130/85 mm Hg
Glucosa en ayunas	≥ 110 mg/dl

Criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico IDF, 2005.

<u>Factor de Riesgo</u> (obesidad abdominal + dos de los enunciados)	<u>Niveles de corte</u>
Obesidad abdominal	Hombres: ≥ 94 cm; Mujeres: ≥ 80 cm
Triglicéridos	+ ≥ 150 mg/dl o tratamiento específico
HDL-c	< 40 mg/dl-Hombres; < 50 mg/dl-Mujeres o tratamiento específico
Tensión arterial	≥130/85 mm Hg o tratamiento específico
Glucosa en ayunas	≥ 100 mg/dl o DM tipo 2 diagnosticada previamente

*Perímetro de cintura según país/etnia. Europeos: Hombres: ≥ 94 cm; Mujeres: ≥ 80 cm.

■ **Antecedentes de enfermedad vascular sintomática:**

Cardiopatía isquémica coronaria: Se registraron los datos previos sobre episodios de infarto agudo de miocardio, angor estable e inestable de los pacientes en estudio.

Enfermedad cerebrovascular: La presencia de antecedentes de accidente isquémico transitorio o establecido o hemorragia intracerebral fue registrada mediante la anamnesis y la revisión de la historia antigua de los pacientes.

Enfermedad arterial periférica en miembros inferiores: Se tuvo en cuenta la historia de claudicación intermitente referida por el paciente, así como los hallazgos sugestivos de obstrucción arterial en la exploración física, mediante la palpación de pulsos, la medida de la presión arterial en las extremidades mediante el cálculo del índice tobillo-brazo y la auscultación de soplos. Igualmente, se consideró este antecedente si el paciente había precisado tratamiento quirúrgico endoluminal o percutáneo previamente. La presencia de claudicación intermitente se confirmó durante la anamnesis mediante la aplicación del *Cuestionario de Edimburgo*.

■ **Antecedentes de Polineuropatía Diabética**

Se interrogó sobre la presencia de polineuropatía diabética diagnosticada previamente a la inclusión en el estudio, bien por criterios clínicos o neurofisiológicos, obtenidos tras la revisión de la historia antigua de los pacientes que referían haber sido sometidos con anterioridad a esta prueba.

La presencia de datos clínicos sugestivos de polineuropatía se valoró mediante la aplicación de las siguientes escalas:

Escala NSS (*Neuropathy Symptom Score*): valora el grado de afectación clínica en base al índice de síntomas neuropáticos referidos por el paciente. Se le interroga sobre la presencia de síntomas tales como calambres musculares, sensación de hormigueo, sensación urente o de quemazón, hiperestesia al roce de la sábana o ropa, disestesias, sensación de acorchamiento o entumecimiento, presencia de úlceras cutáneas o dolor neuropático. La escala puntúa desde 0 puntos en ausencia de síntomas, 1 punto si está presente y 2 puntos si el síntoma presenta exacerbación nocturna. Se considera diagnóstico de polineuropatía diabética puntuaciones superiores a 3 puntos.

Escala DNS (*Diabetic Neuropathy Symptom*): esta escala valora 4 síntomas con alto valor predictivo de polineuropatía diabética. Los síntomas a puntuar son la presencia de inestabilidad a la marcha, dolor neuropático, parestesias y entumecimiento de miembros inferiores. La presencia de cualquiera de estos síntomas se califica con un punto, siendo la máxima puntuación obtenible de 4 puntos. Una puntuación igual o superior a 1 punto se considera diagnóstica de polineuropatía diabética.

■ **Antecedentes de Nefropatía Diabética:**

Se interrogó sobre la presencia de nefropatía diabética diagnosticada previamente a la inclusión en el estudio y se completó dicha información tras la revisión de la historia antigua y determinaciones analíticas previas de los pacientes.

■ **Antecedentes de otras enfermedades oculares asociadas:**

Se registraron los casos diagnosticados previamente a la inclusión en el estudio con antecedentes de enfermedad vascular ocular oclusiva: trombosis de vena central de la retina o de sus ramas, embolia de la arteria central de la retina y neuropatía óptica isquémica anterior, así como de la presencia concomitante de cataratas, glaucoma o desprendimiento de retina.

3. DATOS A LA EXPLORACIÓN FÍSICA

En el momento de la inclusión en el estudio se pesó y talló a todos los pacientes para posteriormente realizar el cálculo del índice de masa corporal (IMC) mediante la fórmula $IMC = \text{peso (Kg)} / \text{altura}^2 (m^2)$. Se clasificó a los pacientes como obesos en los casos con IMC igual o superior a 30 Kg/m² o sobrepeso si el IMC se situaba entre 25 y 29,9 Kg/m². Igualmente, se calculó el perímetro abdominal mediante la medida de la circunferencia comprendida

entre punto medio entre el extremo inferior de la última costilla y el superior de la cresta ilíaca pasando por el centro del ombligo.

La medida de la tensión arterial clínica se realizó tras hallar la media de dos determinaciones realizadas mediante un tensiómetro oscilométrico automático modelo OMRON M7 validado según el protocolo de la Sociedad Europea de Hipertensión.

Se prestó especial atención al hallazgo de datos sugestivos de obstrucción arterial en miembros inferiores, mediante la palpación de pulsos distales y auscultación de soplos, y en territorio carotideo mediante la auscultación de soplos a dicho nivel.

Asimismo, se procedió al estudio de la presencia de neuropatía diabética mediante la utilización de las siguientes escalas:

- **Escala NDS (Neuropathy Disability Score):** Se trata de un cuestionario que analiza las alteraciones a la exploración física de la sensibilidad vibratoria, térmica, algésica y de los reflejos osteotendinosos. Se examina la sensibilidad vibratoria mediante la aplicación de vibración sobre distintos puntos de ambos miembros inferiores con un diapasón de 128 Hz, la sensibilidad al frío mediante el contacto del manguito del martillo de reflejos o del diapasón sobre la piel de ambos pies y la sensibilidad al dolor mediante el pinchazo en la base de la uña del dedo gordo del pie por medio de un palillo puntiagudo. Asimismo esta escala valora la presencia de los reflejos osteotendinosos aquíleos mediante la percusión con martillo de reflejos, puntuando con 0 puntos en caso de presencia normal de los mismos, 1 punto en los casos en los que su obtención requiera de refuerzo con la maniobra de Jendrassic (estímulo repetido sobre el tendón para obtención de respuesta) y 2 puntos en caso de ausencia de respuesta. El resto de los apartados se puntúa de 0 (normal) a 1 (ausentes o disminuidos) para la exploración de cada miembro inferior. La sensibilidad vibratoria se considera disminuida cuando el explorador siente la vibración en su dedo de la mano durante 10 ó más segundos que el paciente. La máxima puntuación

obtenible es de 10 puntos y se definen como polineuropatía diabética leve puntuaciones entre 3-5, moderada entre 6-8 y grave entre 8-10.

Escala DNE (*Diabetic Neuropathy Examination*): Se trata de otra escala que valora 8 apartados de la exploración física. Dos valoran la contracción muscular (respuesta motora en rodilla y dorsiflexión del pie), uno la presencia de reflejos aquíleos y cinco la sensibilidad (dolorosa al pinchazo, vibratoria, superficial y artrocinética). Cada apartado se puntúa de 0 a 2 según se presente como normal, con respuesta disminuida o ausente, siendo la máxima puntuación 16 puntos y considerándose puntuaciones superiores a 3 sugestivas de polineuropatía diabética.

- **Test de sensibilidad a Monofilamento de Semmes-Weinstein:** Valora la sensibilidad superficial mediante el cálculo del índice de monofilamento mediante la aplicación del monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 de 10 gramos en diez puntos diferentes de cada pie: nueve puntos plantares (1º, 3º y 5º dedo; 1ª, 3ª y 5ª cabeza del metatarsiano; región medial y lateral de la planta del pie y talón) y un punto dorsal en la base del 1º dedo del pie. Con esto se calcula un índice para cada pie que va desde 0 a 10 según se perciba en ninguno o en todos los puntos señalados, de modo que conforme disminuye el índice aumenta el riesgo de desarrollar úlceras plantares. El monofilamento se aplica de forma perpendicular al punto a explorar ejerciendo la presión suficiente que consiga doblarlo, manteniendo dicha presión durante un segundo debiendo el paciente comunicarnos si percibe o no dicha presión. Previamente a su aplicación sobre el pie se explicaba sobre la superficie de la mano el procedimiento para que el paciente se familiarizara con la sensación que posteriormente debía percibir en ambos pies.

4. DATOS DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Se procedió a realizar a cada paciente una **monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) de 24 horas** en una jornada de actividad habitual. Para ello se utilizó el sistema oscilométrico modelo SpaceLabs 90207 (Space Labs Inc., EE.UU), cuyo monitor se programó para realizar lecturas cada 30 minutos entre las 7 y 22 horas (periodo diurno) y cada 60 minutos entre las 22 y las 7 horas del día siguiente (periodo nocturno). El manguito se colocó en el brazo no dominante, ajustándose el tamaño en los casos de pacientes obesos. Se consideraron técnicamente válidos los registros con al menos un 75% de lecturas teóricas realizadas y los que completaron las 24 horas del registro. Todos los pacientes dieron su consentimiento verbal para su realización. Únicamente un paciente refirió intolerancia a la presión del manguito no siendo posible completar el registro en ese caso.

Exploramos la presencia de enfermedad arterial periférica mediante la realización a cada paciente del **índice tobillo-brazo (ITB)**, utilizando para ello una sonda Doppler y un manguito de presión. Se utilizó un eco-doppler de 8 MHz, mini doppler HADECO ES-100, Kawasaki, Japón. El valor del ITB para cada uno de los miembros inferiores se calculó tras dividir la presión arterial sistólica más elevada, registrada a nivel de las arterias pedia y tibial posterior de cada miembro inferior, entre la presión arterial sistólica más elevada detectada en cualquiera de los dos miembros superiores. Finalmente se consideró el ITB más bajo como el valor definitivo del mismo. Los valores de normalidad se clasificaron entre 0.91 y 1.40.

De forma complementaria se procedió a la toma de la tensión arterial sistólica de los miembros inferiores mediante un tensiómetro oscilométrico modelo OMRON M7, definiendo esta prueba como **OMRON-ITB**, y aplicando la misma sistemática para su cálculo que la utilizada para la medida del ITB mediante sonda doppler.

Se practicó un electrocardiograma a todos los pacientes estudiando la presencia de fibrilación auricular, signos de infarto de miocardio, bloqueos de

rama o hipertrofia del ventrículo izquierdo, según criterios de Sokolow –Lyon (R en V5-V6 + S en V1-V3 mayor de 35 mm ó R en AVL > 11 mm ó R en V5 ó V6 > 26 mm) o de Cornell de voltaje (R en AVL + S en V3 > 26 en varones y > 20 en mujeres).

Se procedió a la realización de un ecocardiograma a los pacientes que no cumplían criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda, llevándose a cabo en un total de 200 pacientes mayoritariamente diabéticos tipo 2. Se utilizó para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda los criterios de índice de masa ventricular izquierda mayor de 115 grs/m² en varones y 95 grs/m² en mujeres. Igualmente se valoró la presencia o ausencia de disfunción diastólica.

Para completar el estudio vascular se realizó a todos los pacientes una ecografía doppler carotídea, procediéndose al diagnóstico de enfermedad arterial en los casos que presentaban engrosamiento intimal (grosor íntima-media \geq 0.9 mm) o presencia de placas de ateroma, significativas o no.

Como prueba adicional en el estudio de la polineuropatía diabética se realizaron a todos los pacientes una serie de estudios neurofisiológicos. Estos incluían el Electromiograma (EMG), que abarca la electroneurografía y la miografía con los equipos Sierra Wave (Cadwell) y Synergy (Medelec), y que consisten en estudios de conducción motora y sensitiva, detección de ondas F y miografía.

La conducción motora se lleva a cabo mediante la estimulación de un nervio motor o mixto a lo largo de su trayecto y la recepción del potencial de acción muscular compuesto en un músculo inervado por dicho nervio. Los nervios explorados fueron los cubitales y/o medianos en miembros superiores y tibial posterior y peroneo en miembros inferiores.

El estudio de la conducción de las fibras sensitivas se llevó a cabo mediante la estimulación de un nervio sensitivo o mixto (nervios mediano y cubital en miembros superiores y sural en miembros inferiores) de forma ortodrómica para

miembros superiores y antidrómica en inferiores. Los parámetros analizados tanto para los estudios motores como los sensitivos son la amplitud del potencial, la latencia y la velocidad de conducción a través del nervio. La onda F se obtiene estimulando un nervio motor y representa la activación de una proporción de motoneuronas del asta anterior medular que inervan ese músculo. Se emplea para valorar los segmentos proximales de las fibras motoras. Los nervios estudiados fueron el cubital y el peroneo.

La miografía consistió en el registro de la actividad eléctrica del músculo extensor común de los dedos en antebrazo y el tibial anterior en la pierna.

Todos los pacientes incluidos en el estudio estaban diagnosticados de Retinopatía Diabética por el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias. Para ello se llevó a cabo en cada caso la evaluación minuciosa con lámpara de hendidura y oftalmoscopio indirecto, y en la mayoría de los casos con exploraciones complementarias tales como la angiografía fluoresceínica o tomografía de coherencia óptica. Según la Escala Clínica Internacional de la Retinopatía Diabética del *Global Diabetic Retinopathy Project Group* (GDRPG), fueron clasificados en Retinopatía Diabética No Proliferativa (estadios leve, moderada, severa y muy severa) y Retinopatía Diabética Proliferativa. Asimismo se nos informó de los casos que presentaban de forma asociada maculopatía diabética (edema macular) y otros datos tales como la agudeza visual o la presencia concomitante de cataratas.

Por último, a todos los pacientes se les realizaron determinaciones analíticas de sangre y orina entre las que destacan: hemograma, velocidad de eritrosedimentación, creatinina, BUN, glucosa, iones sodio y potasio, hemoglobina glicosilada (HbA1c), fructosamina, péptido C, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicéridos, apo B, ácido úrico, albúmina, ferritina, homocisteína, actividad de protrombina, fibrinógeno, proteína C reactiva, vitamina B12, ácido fólico, TSH y T4L.

En orina se determinó el cociente albúmina-creatinina (mg/gr de creatinina) y sedimento urinario. Posteriormente se procedió a la estimación del filtrado

glomerular mediante la aplicación de la fórmula del estudio MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) y del aclaramiento de creatinina mediante la fórmula de Cockcroft-Gault.

5. GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES RIESGO CARDIOVASCULAR.

Para la evaluación del grado de control de los factores de riesgo vascular hemos utilizado los criterios de objetivos terapéuticos de la ADA 2011 y las Guías Europeas de Prevención Cardiovascular (Fourth European Guidelines 2007).

6. MÉTODO ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los datos obtenidos en este estudio se realizó mediante el programa informático SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Sciences).

Las pruebas estadísticas se realizaron dependiendo de la naturaleza de las variables. Para analizar si la distribución se ajustaba a la curva normal, las variables cuantitativas fueron sometidas a las pruebas de Kolmogorov-Smirnof. La mayoría de las variables no se ajustaban a la distribución normal por lo que se han utilizado de preferencia pruebas no paramétricas.

Para las variables cualitativas y ordinales se utilizaron las frecuencias como medidas descriptivas. El estudio de la relación de estas variables categóricas se realizó mediante el test Chi-Cuadrado (en el caso de que más del 20% de las celdas tuvieran una frecuencia esperada inferior a 5 se utilizó el test exacto de Fisher).

Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizaron las medias y desviaciones estándar. La comparación de las variables cuantitativas entre dos grupos de pacientes se realizó mediante la prueba no paramétrica de U de

Mann-Whitney. Para la comparación de variables cuantitativas en más de dos grupos independientes se empleo el test de Kruskal-Wallis.

Para la determinación de los factores predictores de la presencia de edema macular e índice tobillo-brazo alterado, se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística de aquellos factores que pudieran influir en su presencia. El modelo logístico se construyó a partir de un modelo máximo que incluyera como variables independientes a todos aquellos factores que en el análisis univariante hubieran mostrado asociación estadística.

Se estableció el nivel de significación estadística si el valor de p era inferior a 0.05.

RESULTADOS

1. TIPO DE DIABETES MELLITUS Y SEXO.

De los 301 pacientes estudiados el 90% correspondía a diabetes tipo 2 y el 10% a diabetes tipo 1. En el 78% la duración media de la enfermedad era mayor de 10 años (17 años en la tipo 2 y 20 años en la tipo 1). La edad media de inicio de la enfermedad diabética era de 46 años para los tipo 2 y de 15 años para los tipo 1 (tabla I). Por sexo no encontramos diferencias entre ambos tipos de diabetes, pero sí por edad ($p < 0,001$).

El 65% de los pacientes procedían de área rural y el 35% de área urbana, no existiendo diferencias entre ambos tipos de diabetes. El 34% de los pacientes con diabetes tipo 2 carecía de formación académica, y un 49% únicamente había cursado estudios primarios frente al 24% de los pacientes con diabetes tipo 1 ($p < 0,001$).

Tabla I: Datos generales según el tipo de diabetes mellitus.

	Tipo 1	Tipo 2	p
N. pacientes (%)	30 (10)	271 (90)	
Edad media	35 ±10	64 ±9	0,000
Edad inicio diabetes	15 ± 8	46 ± 11	0,000
Duración diabetes (años)	20 ± 6	17 ±10	0,109
Varones (%)	43	47	0,713
Mujeres (%)	57	53	0,713
Procedencia rural (%)	67	65	0,851
Estudios primarios o sin (%)	24	83	0,000

El 22% de los diabéticos tipo 2 seguían tratamiento únicamente con antidiabéticos orales, el 20% únicamente con insulina y el 58% en pauta combinada de insulina y antidiabéticos orales.

En cuanto a las características clínicas, estratificada según el tipo de diabetes, observamos que hay diferencias en el peso, IMC, perímetro abdominal, tensión arterial (TA) sistólica, presión de pulso y frecuencia cardíaca.

Estadísticos de grupo

	diabetes	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
peso	tipo 2	271	82,72	14,946	,908
	tipo 1	30	73,30	16,382	2,991
imc	tipo 2	271	31,19	5,370	,326
	tipo 1	30	26,41	5,167	,943
perímetro abdominal	tipo 2	269	105,30	11,511	,702
	tipo 1	30	90,87	13,493	2,463
TA sistólica	tipo 2	271	155,03	22,987	1,396
	tipo 1	30	140,53	18,880	3,447
TA diastólica	tipo 2	271	84,45	12,187	,740
	tipo 1	30	84,27	9,777	1,785
presión de pulso	tipo 2	271	70,58	17,957	1,091
	tipo 1	30	56,27	13,138	2,399
FRECUENCIA CARDIACA	tipo 2	266	77,08	13,641	,836
	tipo 1	30	86,53	10,957	2,000
ITBpeor	tipo 2	261	1,0607	,31737	,01964
	tipo 1	30	1,1287	,21863	,03992
Omronpeor	tipo 2	258	,9372	,30129	,01876
	tipo 1	30	1,0033	,13515	,02467

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
peso	2555,500	3020,500	-3,338	,001
imc	1756,000	2221,000	-5,105	,000
perímetro abdominal	1516,000	1981,000	-5,610	,000
TA sistólica	2444,000	2909,000	-3,584	,000
TA diastólica	3941,000	4406,000	-,274	,784
presión de pulso	2071,000	2536,000	-4,409	,000
FRECUENCIA CARDIACA	2321,500	37832,500	-3,756	,000
ITBpeor	3261,500	37452,500	-1,498	,134
Omronpeor	3857,500	4322,500	-,029	,977

a Variable de agrupación: diabetes

En cuanto a los parámetros analíticos, en los diabéticos tipo 2 destaca menores cifras de plaquetas y HDL-colesterol, pero cifras más elevadas de fibrinógeno, BUN, ácido úrico, triglicéridos, índice aterogénico (colesterol total/ HDL-colesterol) y cociente colesterol no HDL / HDL-colesterol.

Estadísticos de grupo

	diabetes	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
htcto	tipo 2	271	39,252	4,1771	,2537
	tipo 1	30	39,903	4,8561	,8866
PLAQUETAS	tipo 2	271	240949,08	65222,427	3961,980
	tipo 1	30	288766,67	66629,021	12164,739
Fibrinógeno	tipo 2	268	452,4489	102,48707	6,26039
	tipo 1	29	402,1034	82,28710	15,28033
bun	tipo 2	270	21,69	9,294	,566
	tipo 1	30	19,07	9,645	1,761
creat	tipo 2	271	,896	,6185	,0376
	tipo 1	30	,866	,4136	,0755
gluc	tipo 2	271	167,64	64,679	3,929
	tipo 1	30	179,73	98,658	18,012
aúrico	tipo 2	267	5,174	1,4446	,0884
	tipo 1	30	4,307	1,3542	,2472
Hba1c	tipo 2	269	7,7643	1,43709	,08762
	tipo 1	30	8,1800	1,85981	,33955
pcr	tipo 2	252	4,0627	5,37393	,33853
	tipo 1	23	3,2696	5,52444	1,15193

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
htcto	3716,500	40572,500	-,770	,441
PLAQUETAS	2393,500	39249,500	-3,695	,000
Fibrinógeno	2848,000	3283,000	-2,363	,018
bun	3062,000	3527,000	-2,195	,028
creat	3838,000	4303,000	-,503	,615
gluc	4045,000	40901,000	-,044	,965
aúrico	2527,000	2992,000	-3,315	,001
Hba1c	3609,000	39924,000	-,949	,343
pcr	2222,000	2498,000	-1,852	,064

a Variable de agrupación: diabetes

Estadísticos de grupo

	diabetes	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Colesterol total	tipo 2	271	182,03	40,306	2,448
	tipo 1	30	184,40	46,648	8,517
triglicéridos	tipo 2	271	170,63	107,970	6,559
	tipo 1	30	119,83	109,624	20,015
hdl_c	tipo 2	270	47,17	13,293	,809
	tipo 1	29	56,83	17,819	3,309
ldl_c	tipo 2	263	100,15	33,269	2,051
	tipo 1	28	100,14	35,888	6,782
ApoB	tipo 2	259	82,40	20,896	1,298
	tipo 1	24	76,88	22,865	4,667
Coolest total/HDL-col	tipo 2	270	4,08	1,284	,078
	tipo 1	29	3,51	1,285	,239
C.Total - HDL	tipo 2	270	134,52	39,788	2,421
	tipo 1	29	127,10	47,658	8,850
LDL/ hdl	tipo 2	263	2,22	,846	,052
	tipo 1	28	1,98	1,021	,193
NoHDL_HDL	tipo 2	270	3,08	1,284	,078
	tipo 1	29	2,51	1,285	,239
ApoB_LDL	tipo 2	252	,8518	,19256	,01213
	tipo 1	24	,7874	,11950	,02439

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
Colesterol total	4041,500	40897,500	-,052	,959
triglicéridos	2220,000	2685,000	-4,079	,000
hdl_c	2617,500	39202,500	-2,934	,003
ldl_c	3602,500	4008,500	-,188	,851
ApoB	2594,000	2894,000	-1,340	,180
Coolest total/HDL-col	2816,500	3251,500	-2,483	,013
C.Total - HDL	3309,500	3744,500	-1,369	,171
LDL/ hdl	2930,000	3336,000	-1,776	,076
NoHDL_HDL	2816,500	3251,500	-2,483	,013
ApoB_LDL	2405,500	2705,500	-1,655	,098

a Variable de agrupación: diabetes

- **Sexo:**

El 53% de nuestros pacientes eran mujeres y 47% varones. En la tabla II se recogen los datos generales según el sexo.

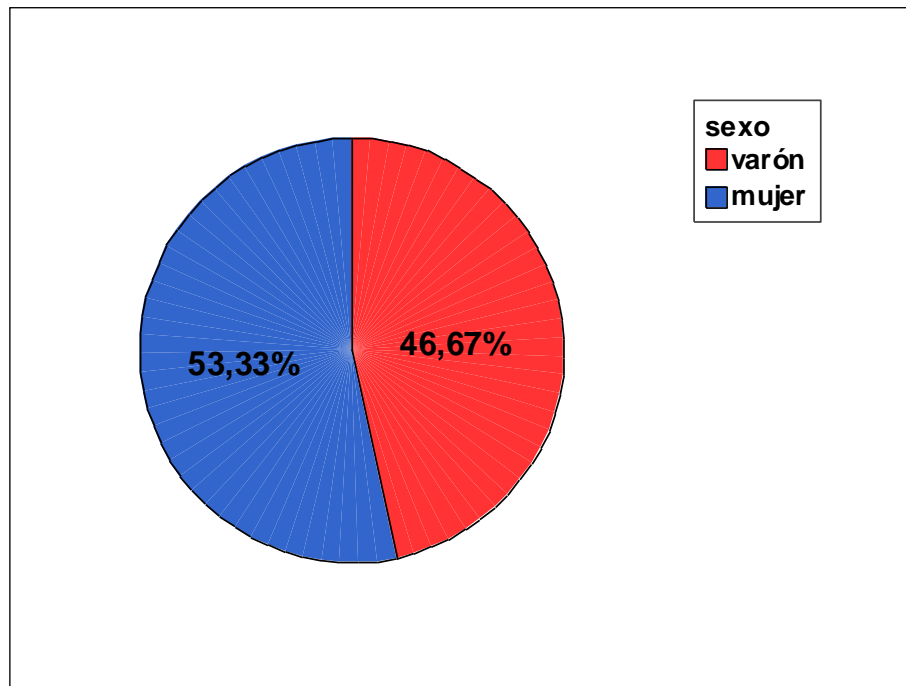


Tabla II. Datos generales según el sexo.

	Varones	Mujeres	p
N. pacientes (%)	141(47)	160 (53)	
Edad media	60 ±11	62 ±13	0,033
Edad inicio diabetes	44 ±14	42 ± 15	0,141
Duración diabetes (años)	16 ± 9	19 ± 10	0,001
Procedencia rural (%)	47	53	0,774
Sedentarismo (%)	32	39	0,216
Estudios primarios o sin (%)	74	81	0,017
Tratamiento con ADOs (%)	23	17	0,036
Tratamiento solo Insulina (%)	33	23	0,036
Tratamiento con Insulina+ADOs (%)	44	60	0,036

ADOs: antidiabéticos orales

Analizando las características clínicas según el sexo observamos en los varones mayores cifras en el peso e ITB. Por otro lado las mujeres presentaron mayores cifras de IMC y frecuencia cardiaca.

Estadísticos de grupo

	sexo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
peso	varón	141	84,87	14,764	1,243
	mujer	160	79,07	15,349	1,213
imc	varón	141	29,38	4,684	,394
	mujer	160	31,89	5,952	,471
perímetro abdominal	varón	141	102,76	11,902	1,002
	mujer	158	104,83	12,934	1,029
TA sistólica	varón	141	152,49	22,975	1,935
	mujer	160	154,56	23,048	1,822
TA diastólica	varón	141	84,48	11,664	,982
	mujer	160	84,39	12,241	,968
presión de pulso	varón	141	68,01	17,013	1,433
	mujer	160	70,16	18,891	1,493
FRECUENCIA CARDIACA	varón	140	75,85	14,098	1,191
	mujer	156	79,99	13,028	1,043
ITBpeor	varón	134	1,1254	,39433	,03406
	mujer	157	1,0185	,19920	,01590
Omronpeor	varón	133	,9178	,33139	,02873
	mujer	155	,9666	,24588	,01975

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
peso	8748,500	21628,500	-3,361	,001
imc	8351,000	18362,000	-3,887	,000
perímetro abdominal	9839,500	19850,500	-1,742	,082
TA sistólica	10652,000	20663,000	-,834	,405
TA diastólica	11192,000	24072,000	-,117	,907
presión de pulso	10377,500	20388,500	-1,198	,231
FRECUENCIA CARDIACA	9100,000	18970,000	-2,476	,013
ITBpeor	8372,500	20775,500	-3,002	,003
Omronpeor	9976,500	18887,500	-,470	,638

a Variable de agrupación: sexo

En cuanto a los parámetros analíticos encontramos mayores cifras de plaquetas, fibrinógeno y PCR en mujeres. En los varones mayores cifras de hematocrito, creatinina, ácido úrico y ferritina.

Estadísticos de grupo

	sexo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
htcto	varón	141	41,112	4,2364	,3568
	mujer	160	37,734	3,5807	,2831
PLAQUETAS	varón	141	223930,50	55804,849	4699,616
	mujer	160	264912,50	69914,898	5527,258
Fibrinógeno	varón	138	430,8065	108,59083	9,24387
	mujer	159	462,0503	93,21146	7,39215
bun	varón	140	21,88	9,865	,834
	mujer	160	21,03	8,879	,702
creat	varón	141	1,055	,7965	,0671
	mujer	160	,750	,2801	,0221
gluc	varón	141	173,78	66,321	5,585
	mujer	160	164,49	70,643	5,585
aúrico	varón	138	5,507	1,5292	,1302
	mujer	159	4,721	1,2894	,1023
Hba1c	varón	139	7,6928	1,52266	,12915
	mujer	160	7,9044	1,45188	,11478
pcr	varón	128	3,7523	6,21305	,54916
	mujer	147	4,2088	4,54554	,37491
Ferritina	varón	139	180,78	151,673	12,865
	mujer	158	67,26	76,812	6,111

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
htcto	5862,500	18742,500	-7,190	,000
PLAQUETAS	7486,500	17497,500	-5,035	,000
Fibrinógeno	8742,000	18333,000	-3,020	,003
bun	10838,000	23718,000	-,484	,629
creat	6247,500	19127,500	-6,696	,000
gluc	10118,000	22998,000	-1,542	,123
aúrico	7681,000	20401,000	-4,458	,000
Hba1c	10038,500	19768,500	-1,451	,147
pcr	7535,500	15791,500	-2,847	,004
Ferritina	4596,500	17157,500	-8,645	,000

a Variable de agrupación: sexo

En el análisis del perfil lipídico únicamente encontramos diferencias en el HDL-colesterol, siendo superior en mujeres que en varones.

Estadísticos de grupo

	sexo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Colesterol total	varón	141	179,94	42,352	3,567
	mujer	160	184,31	39,601	3,131
triglicéridos	varón	141	164,37	90,006	7,580
	mujer	160	166,63	123,655	9,776
hdl_c	varón	140	46,06	14,381	1,215
	mujer	159	49,91	13,552	1,075
ldl_c	varón	136	100,45	36,785	3,154
	mujer	155	99,89	30,374	2,440
ApoB	varón	130	81,95	21,956	1,926
	mujer	153	81,91	20,385	1,648
Coolest total/HDL-col	varón	140	4,15	1,277	,108
	mujer	159	3,93	1,303	,103
C.Total - HDL	varón	140	133,22	40,551	3,427
	mujer	159	134,31	40,739	3,231
LDL/ hdl	varón	136	2,29	,923	,079
	mujer	155	2,12	,806	,065
NoHDL_HDL	varón	140	3,15	1,277	,108
	mujer	159	2,93	1,303	,103
ApoB_LDL	varón	126	,8588	,23124	,02060
	mujer	150	,8355	,14201	,01160

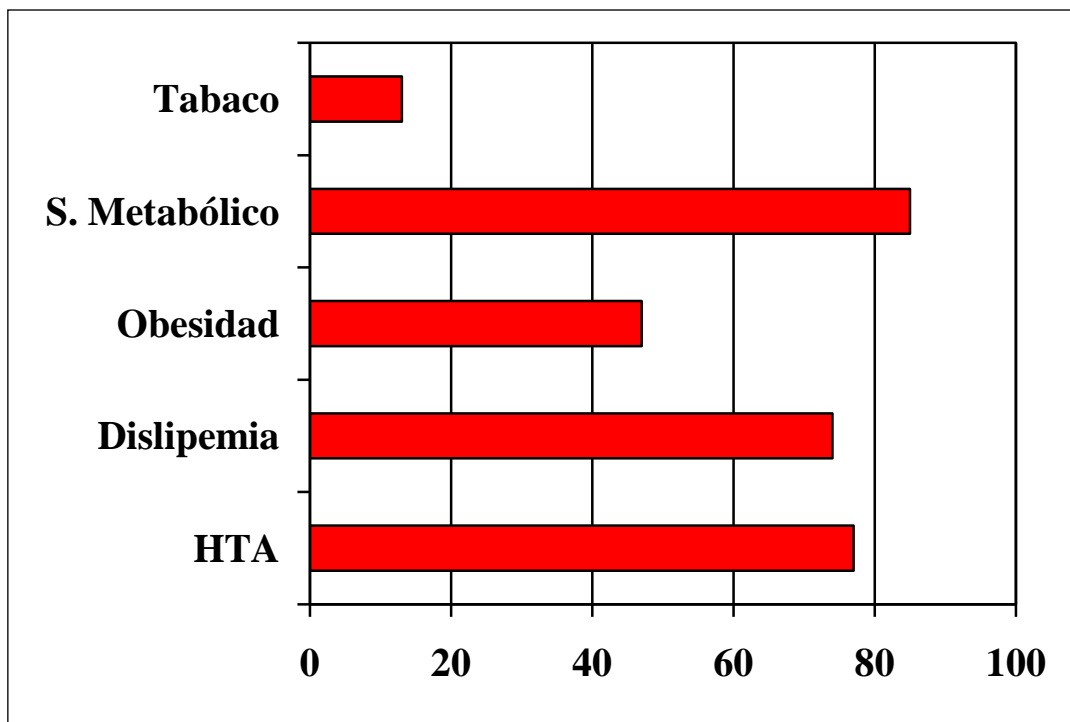
Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
Colesterol total	10657,000	20668,000	-,827	,408
triglic	10882,000	23762,000	-,528	,597
hdl_c	8879,000	18749,000	-3,019	,003
ldl_c	10518,000	19834,000	-,031	,975
ApoB	9939,000	18454,000	-,009	,993
Coolest total/HDL-col	9825,000	22545,000	-1,749	,080
C.Total - HDL	11007,000	20877,000	-,165	,869
LDL/ hdl	9460,500	21550,500	-1,507	,132
NoHDL_HDL	9825,000	22545,000	-1,749	,080
ApoB_LDL	9324,000	20649,000	-,191	,849

a Variable de agrupación: sexo

2. ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.

Nuestro grupo de pacientes con retinopatía diabética presentan una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Hipertensión arterial: 77%, Dislipemia 73%, Obesidad (IMC > 30 Kg/m²) 48%, Tabaquismo 13% y Síndrome Metabólico 85% por criterios de ATP III y 86% por criterio IDF.



Hipertensión arterial

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos no	70	23,3	23,3	23,3
si	231	76,7	76,7	100,0
Total	301	100,0	100,0	

Dislipemia

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos no	80	26,6	26,6	26,6
si	221	73,4	73,4	100,0
Total	301	100,0	100,0	

Tabaco

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos no	175	58,1	58,1	58,1
si	40	13,3	13,3	71,4
Ex-fumador	86	28,6	28,6	100,0
Total	301	100,0	100,0	

IMC

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos <25	30	10,0	10,0	10,0
25-30	128	42,5	42,5	52,5
>30	143	47,5	47,5	100,0
Total	301	100,0	100,0	

S. Metabólico. ATP III

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos no	45	15,0	15,3	15,3
si	249	82,7	84,7	100,0
Total	294	97,7	100,0	
Perdidos Sistema	7	2,3		
Total	301	100,0		

S. Metabólico. IDF

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos no	42	14,0	14,3	14,3
si	252	83,7	85,7	100,0
Total	294	97,7	100,0	
Perdidos Sistema	7	2,3		
Total	301	100,0		

- **Hipertensión arterial:**

El 95% de los pacientes hipertensos eran diabéticos tipo 2 (OR: 7.45, IC: 3.33-16.62, $p < 0,001$), no existiendo diferencias por sexo ni área de procedencia. Significativamente los pacientes hipertensos ($p = 0,005$) asociaban mayor porcentaje de sedentarismo.

Tabla de contingencia Sedentarismo * Hipertensión arterial

			Hipertensión arterial		Total
			no	si	
Sedentarismo	no	Recuento	55	139	194
		% de Sedentarismo	28,4%	71,6%	100,0%
		% de Hipertensión arterial	78,6%	60,2%	64,5%
	si	Recuento	15	92	107
		% de Sedentarismo	14,0%	86,0%	100,0%
		% de Hipertensión arterial	21,4%	39,8%	35,5%
Total	Recuento	70	231	301	
	% de Sedentarismo	23,3%	76,7%	100,0%	
	% de Hipertensión arterial	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,937(b)	1	,005		
Corrección por continuidad(a)	7,154	1	,007		
Razón de verosimilitudes	8,421	1	,004		
Estadístico exacto de Fisher				,004	,003
Asociación lineal por lineal	7,910	1	,005		
N de casos válidos	301				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 24,88.

Observamos que el tipo de hipertensión arterial se relaciona con el tipo de diabetes. Así, la hipertensión clínica sistólica y diastólica y la sistólica aislada

aparecen más frecuentemente en la diabetes tipo 2, estando la hipertensión clínica diastólica aislada más asociada a la diabetes tipo 1.

Tabla de contingencia tipo de HTA clínica * diabetes

			diabetes		Total
			tipo 2	tipo 1	
tipo de HTA	Sist-Diast	Recuento	174	16	190
		% de tipo de HTA	91,6%	8,4%	100,0%
		% de diabetes	64,2%	53,3%	63,1%
	Sist Aislada	Recuento	66	5	71
		% de tipo de HTA	93,0%	7,0%	100,0%
		% de diabetes	24,4%	16,7%	23,6%
	Diast aislada	Recuento	6	3	9
		% de tipo de HTA	66,7%	33,3%	100,0%
		% de diabetes	2,2%	10,0%	3,0%
no hta	Recuento	25	6	31	
	% de tipo de HTA	80,6%	19,4%	100,0%	
	% de diabetes	9,2%	20,0%	10,3%	
Total	Recuento	271	30	301	
	% de tipo de HTA	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,704(a)	3	,021
Razón de verosimilitudes	7,374	3	,061
Asociación lineal por lineal	4,747	1	,029
N de casos válidos	301		

a. 2 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,90.

El 3% de los pacientes que referían antecedente de hipertensión arterial no recibían tratamiento médico alguno, mientras que el 10% de los que a la anamnesis desconocían su condición de hipertensos recibían tratamiento antihipertensivo en diferente proporción de fármacos ($p < 0,001$).

Tabla de contingencia ttoHTA * Hipertensión arterial

			Hipertension arterial		Total
			no	si	
ttoHTA	no	Recuento	63	6	69
		% de ttoHTA	91,3%	8,7%	100,0%
		% de Hipertension arterial	90,0%	2,6%	22,9%
	monoterapia	Recuento	2	65	67
		% de ttoHTA	3,0%	97,0%	100,0%
		% de Hipertension arterial	2,9%	28,1%	22,3%
	biterapia	Recuento	0	83	83
		% de ttoHTA	,0%	100,0%	100,0%
		% de Hipertension arterial	,0%	35,9%	27,6%
	triterapia	Recuento	5	53	58
		% de ttoHTA	8,6%	91,4%	100,0%
		% de Hipertension arterial	7,1%	22,9%	19,3%
	4 farmacos	Recuento	0	20	20
		% de ttoHTA	,0%	100,0%	100,0%
		% de Hipertension arterial	,0%	8,7%	6,6%
	5 farmacos	Recuento	0	4	4
		% de ttoHTA	,0%	100,0%	100,0%
		% de Hipertension arterial	,0%	1,7%	1,3%
	Total	Recuento	70	231	301
		% de ttoHTA	23,3%	76,7%	100,0%
		% de Hipertension arterial	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	233,834(a)	5	,000
Razón de verosimilitudes	233,672	5	,000
Asociación lineal por lineal	116,755	1	,000
N de casos válidos	301		

a. 3 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,93.

Un 81% de los pacientes diabéticos tipo 2 eran hipertensos, estando el 19% de ellos únicamente en tratamiento con dieta hiposódica. De los que recibían tratamiento médico antihipertensivo, el 23% era en forma de monoterapia, 29% biterapia y 20% triterapia. Un 7% tomaban cuatro fármacos diferentes y un 2% cinco fármacos. Por tanto, más del 50% de estos pacientes están en tratamiento con dos o más fármacos antihipertensivos.

Al estudiar el grupo farmacológico utilizado, el 56% recibían antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), 48% diuréticos, 24% inhibidores de la ECA (IECA), 25% antagonistas del calcio (AC), 17% betabloqueantes (BB) y el 8% alfabloqueantes (AB).

Se observó que los diabéticos tipo 2 hipertensos no presentaban de forma significativa mayor frecuencia de retinopatía diabética proliferativa ni edema macular, disfunción eréctil o claudicación intermitente.

El 37% de los pacientes diabéticos tipo 1 eran hipertensos, estando el 23% en tratamiento con dos o más fármacos antihipertensivos y ninguno con pautas de 4 ó 5 antihipertensivos. El 73% recibe IECA y el 36% un ARA-II. Los diuréticos eran utilizados en el 54%, los antagonistas del calcio en el 18%, los betabloqueantes 9 % y ningún paciente recibía alfabloqueantes. El 91% de los diabéticos tipo 1 hipertensos asociaban dislipemia ($p=0,001$).

Tabla de contingencia dislipemia * Hipertensión arterial. DIABETES tipo 1

			Hipertensión arterial		Total
			no	si	
dislipemia	no	Recuento	14	1	15
		% de dislipemia	93,3%	6,7%	100,0%
		% de Hipertensión arterial	73,7%	9,1%	50,0%
	si	Recuento	5	10	15
		% de dislipemia	33,3%	66,7%	100,0%
		% de Hipertensión arterial	26,3%	90,9%	50,0%
Total	Recuento	19	11	30	
	% de dislipemia	63,3%	36,7%	100,0%	
	% de Hipertensión arterial	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,627(b)	1	,001		
Corrección por continuidad(a)	9,187	1	,002		
Razón de verosimilitudes	12,986	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,002	,001
Asociación lineal por lineal	11,239	1	,001		
N de casos válidos	30				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,50.

Se observó que los pacientes diabéticos tipo 1 hipertensos no asociaban mayor frecuencia de retinopatía diabética proliferativa, edema macular ni claudicación intermitente, pero sí mayor sintomatología de disfunción eréctil (DE) ($p=0,002$), asociando en estos casos de forma significativa tratamiento con IECA ($p=0,015$), diuréticos ($p=0,005$) y calcioantagonistas ($p=0,008$), aunque no con ARA-II ni betabloqueantes.

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 1

			Hipertensión arterial		Total
			no	si	
Disfunción eréctil	no	Recuento	18	5	23
		% de Disfunción eréctil	78,3%	21,7%	100,0%
		% de Hipertensión arterial	94,7%	45,5%	76,7%
	si	Recuento	1	6	7
		% de Disfunción eréctil	14,3%	85,7%	100,0%
		% de Hipertensión arterial	5,3%	54,5%	23,3%
Total	Recuento	19	11	30	
	% de Disfunción eréctil	63,3%	36,7%	100,0%	
	% de Hipertensión arterial	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,459(b)	1	,002		
Corrección por continuidad(a)	6,904	1	,009		
Razón de verosimilitudes	9,603	1	,002		
Estadístico exacto de Fisher				,004	,004
Asociación lineal por lineal	9,143	1	,002		
N de casos válidos	30				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,57.

Por tanto, observamos que el tipo de tratamiento antihipertensivo utilizado en nuestro grupo difiere según el tipo de diabetes, siendo los ARA-II de prescripción preferente en diabetes tipo 2 y los IECA en diabetes tipo 1.

- **Dislipemia:**

El 73% de los pacientes presentaban antecedentes de dislipemia, no existiendo diferencias por sexo, aunque sí según el tipo de diabetes ($p=0,002$). De este modo la dislipemia se asocia frecuentemente a la diabetes tipo 2 (OR: 3.16, IC: 1.47-6.83), estando el 63% de este grupo en tratamiento combinado con insulina y metformina.

Tabla de contingencia

			dislipemia		Total
			no	si	
diabetes	si tipo 2	Recuento	65	206	271
		% de diabetes	24,0%	76,0%	100,0%
		% de dislipemia	81,3%	93,2%	90,0%
	si tipo 1	Recuento	15	15	30
		% de diabetes	50,0%	50,0%	100,0%
		% de dislipemia	18,8%	6,8%	10,0%
Total	Recuento	80	221	301	
	% de diabetes	26,6%	73,4%	100,0%	
	% de dislipemia	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,367(b)	1	,002		
Corrección por continuidad(a)	8,082	1	,004		
Razón de verosimilitudes	8,386	1	,004		
Estadístico exacto de Fisher				,004	,003
Asociación lineal por lineal	9,336	1	,002		
N de casos válidos	301				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,97.

Dislipemia e hipertensión arterial van frecuentemente asociados (OR: 3.70, IC: 2.15-6.71, $p < 0,001$) tanto en la diabetes tipo 1 ($p = 0,001$) como en tipo 2 ($p = 0,005$). Por otro lado, se observó que únicamente el 10% de los que presentan dislipemia son fumadores.

Tabla de contingencia Hipertensión arterial * dislipemia

			dislipemia		Total
			no	si	
Hipertensión arterial	no	Recuento	34	36	70
		% de Hipertensión arterial	48,6%	51,4%	100,0%
		% de dislipemia	42,5%	16,3%	23,3%
	si	Recuento	46	185	231
		% de Hipertensión arterial	19,9%	80,1%	100,0%
		% de dislipemia	57,5%	83,7%	76,7%
Total		Recuento	80	221	301
		% de Hipertensión arterial	26,6%	73,4%	100,0%
		% de dislipemia	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22,609(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	21,165	1	,000		
Razón de verosimilitudes	20,954	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	22,534	1	,000		
N de casos válidos	301				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 18,60.

Existe una tendencia a la significación entre dislipemia y enfermedad cardiovascular previa ($p=0,057$). La dislipemia se asocia al antecedente de insuficiencia renal crónica ($p=0,010$) y a la clínica de claudicación intermitente ($p = 0,002$) en la diabetes tipo 2, no así en la tipo 1.

Tabla de contingencia I.Renal crónica * dislipemia. DIABETES tipo 2

			dislipemia		Total
			no	si	
I.Renal crónica	no	Recuento	63	175	238
		% de I.Renal crónica	26,5%	73,5%	100,0%
		% de dislipemia	96,9%	85,0%	87,8%
	si	Recuento	2	31	33
		% de I.Renal crónica	6,1%	93,9%	100,0%
		% de dislipemia	3,1%	15,0%	12,2%
Total	Recuento	65	206	271	
	% de I.Renal crónica	24,0%	76,0%	100,0%	
	% de dislipemia	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,622(b)	1	,010		
Corrección por continuidad(a)	5,550	1	,018		
Razón de verosimilitudes	8,413	1	,004		
Estadístico exacto de Fisher				,008	,005
Asociación lineal por lineal	6,597	1	,010		
N de casos válidos	271				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,92.

Tabla de contingencia Claudicac * dislipemia. DIABETES tipo 2

			dislipemia		Total
			no	si	
Claudicac	No	Recuento	54	128	182
		% de Claudicac	29,7%	70,3%	100,0%
		% de dislipemia	83,1%	62,1%	67,2%
	Si	Recuento	11	78	89
		% de Claudicac	12,4%	87,6%	100,0%
		% de dislipemia	16,9%	37,9%	32,8%
Total	Recuento	65	206	271	
	% de Claudicac	24,0%	76,0%	100,0%	
	% de dislipemia	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,824(b)	1	,002		
Corrección por continuidad(a)	8,897	1	,003		
Razón de verosimilitudes	10,688	1	,001		
Estadístico exacto de Fisher				,001	,001
Asociación lineal por lineal	9,788	1	,002		
N de casos válidos	271				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 21,35.

- **Tabaquismo:**

No se observaron diferencias entre el consumo de tabaco y el tipo de diabetes mellitus, aunque sí según el sexo, de modo que el porcentaje de mujeres fumadoras era inferior al de los varones (OR:4.05, IC:1.90-8.63; $p < 0,001$), ocurriendo fundamentalmente en la diabetes tipo 2.

Tabla de contingencia tabaco * sexo

			sexo		Total
			varón	mujer	
tabaco	no	Recuento	41	134	175
		% de tabaco	23,4%	76,6%	100,0%
		% de sexo	29,3%	83,2%	58,1%
	si	Recuento	30	10	40
		% de tabaco	75,0%	25,0%	100,0%
		% de sexo	21,4%	6,2%	13,3%
Ex-fumador		Recuento	69	17	86
		% de tabaco	80,2%	19,8%	100,0%
		% de sexo	49,3%	10,6%	28,6%
Total		Recuento	140	161	301
		% de tabaco	46,5%	53,5%	100,0%
		% de sexo	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	89,837(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	94,769	2	,000
Asociación lineal por lineal	82,207	1	,000
N de casos válidos	301		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 18,60.

El tabaquismo se ha relacionado con la presencia de enfermedad cardiovascular previa, principalmente en la diabetes tipo 2 ($p=0,007$) y, dentro de ella, con la arteriopatía periférica ($p=0,035$), no así con la clínica de claudicación intermitente ($p=0,057$). Sin embargo, no se observó relación con la diabetes tipo 1.

Tabla de contingencia tabaco * Enfermedad CV establecida. DIABETES tipo 2

			Enf CV establecida		Total
			No	Si	
tabaco	no	Recuento	116	42	158
		% de tabaco	73,4%	26,6%	100,0%
		% de Enf CV establecida	63,7%	47,2%	58,3%
	si	Recuento	24	10	34
		% de tabaco	70,6%	29,4%	100,0%
		% de Enf CV establecida	13,2%	11,2%	12,5%
	Ex-fumador	Recuento	42	37	79
		% de tabaco	53,2%	46,8%	100,0%
		% de Enf CV establecida	23,1%	41,6%	29,2%
Total	Recuento	182	89	271	
	% de tabaco	67,2%	32,8%	100,0%	
	% de Enf CV establecida	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,002(a)	2	,007
Razón de verosimilitudes	9,735	2	,008
Asociación lineal por lineal	9,261	1	,002
N de casos válidos	271		

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,17.

Tabla de contingencia tabaco * Arteriopatía periférica. DIABETES tipo 2

			Art. periférica		Total
			No	Si	
tabaco	no	Recuento	151	7	158
		% de tabaco	95,6%	4,4%	100,0%
		% de Art. periférica	60,4%	33,3%	58,3%
	si	Recuento	31	3	34
		% de tabaco	91,2%	8,8%	100,0%
		% de Art. periférica	12,4%	14,3%	12,5%
	Ex-fumador	Recuento	68	11	79
		% de tabaco	86,1%	13,9%	100,0%
		% de Art. periférica	27,2%	52,4%	29,2%
Total	Recuento	250	21	271	
	% de tabaco	92,3%	7,7%	100,0%	
	% de Art. periférica	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,703(a)	2	,035
Razón de verosimilitudes	6,370	2	,041
Asociación lineal por lineal	6,673	1	,010
N de casos válidos	271		

a. 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,63.

No parece existir asociación entre el tabaquismo y la gravedad de la retinopatía diabética, la presencia de otras enfermedades vasculares retiniana o edema macular. Por el contrario, sí encontramos relación entre tabaquismo y disfunción eréctil en diabetes tipo 2 (OR: 4.37, IC: 2.13-8.95; $p < 0,001$), no así en la tipo 1.

Tabla de contingencia tabaco * Disfunción eréctil. DIABETES tipo 2

			Disfunción eréctil		Total
			no	si	
tabaco	no	Recuento	130	25	155
		% de tabaco	83,9%	16,1%	100,0%
		% de Disfunción eréctil	78,8%	25,3%	58,7%
	si	Recuento	9	24	33
		% de tabaco	27,3%	72,7%	100,0%
		% de Disfunción eréctil	5,5%	24,2%	12,5%
Ex-fumador		Recuento	26	50	76
		% de tabaco	34,2%	65,8%	100,0%
		% de Disfunción eréctil	15,8%	50,5%	28,8%
Total		Recuento	165	99	264
		% de tabaco	62,5%	37,5%	100,0%
		% de Disfunción eréctil	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	73,628(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	76,025	2	,000
Asociación lineal por lineal	61,164	1	,000
N de casos válidos	264		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,38.

- **Obesidad:**

La obesidad se relaciona principalmente con la diabetes tipo 2. En nuestra serie llama la atención que la proporción de sobrepeso es similar en ambos tipos de diabetes (42,4% en tipo 2 y 43,3% en tipo 1). Por otro lado, parece existir diferencia según el sexo ($p < 0,001$), con predominio de sobrepeso en varones y de obesidad en mujeres.

Tabla de contingencia IMC * diabetes

			diabetes		Total
			si tipo 2	si tipo 1	
IMC	<25	Recuento	19	11	30
		% de IMC3	63,3%	36,7%	100,0%
		% de diabetes	7,0%	36,7%	10,0%
	25-30	Recuento	115	13	128
		% de IMC3	89,8%	10,2%	100,0%
		% de diabetes	42,4%	43,3%	42,5%
	>30	Recuento	137	6	143
		% de IMC3	95,8%	4,2%	100,0%
		% de diabetes	50,6%	20,0%	47,5%
Total	Recuento	271	30	301	
	% de IMC3	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	29,146(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	21,936	2	,000
Asociación lineal por lineal	22,496	1	,000
N de casos válidos	301		

a. 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,99.

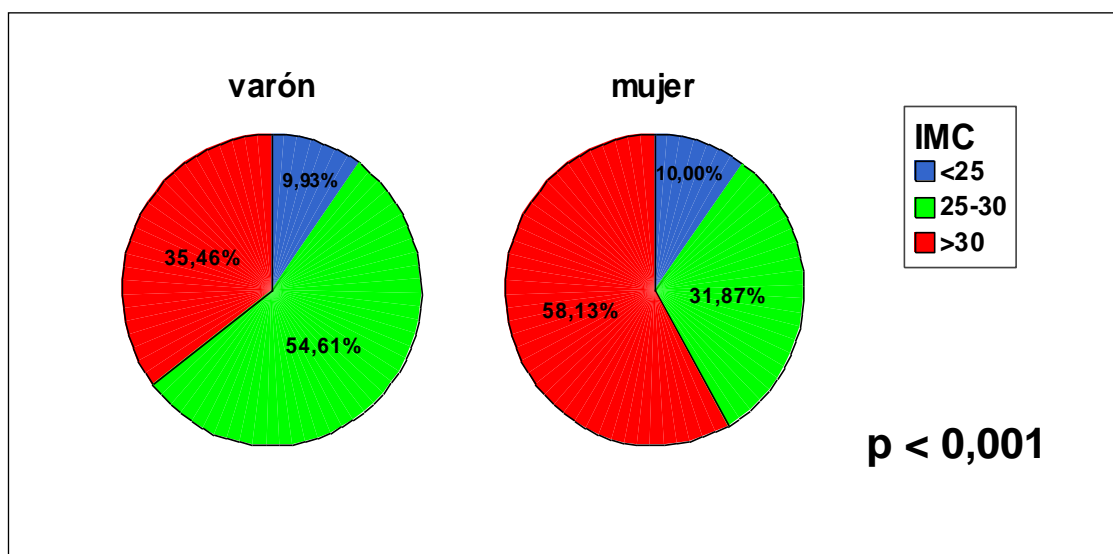
Tabla de contingencia IMC3 * sexo

			sexo		Total
			varón	mujer	
IMC3	<25	Recuento	14	16	30
		% de IMC3	46,7%	53,3%	100,0%
		% de sexo	9,9%	10,0%	10,0%
	25-30	Recuento	77	51	128
		% de IMC3	60,2%	39,8%	100,0%
		% de sexo	54,6%	31,9%	42,5%
	>30	Recuento	50	93	143
		% de IMC3	35,0%	65,0%	100,0%
		% de sexo	35,5%	58,1%	47,5%
Total	Recuento	141	160	301	
	% de IMC3	46,8%	53,2%	100,0%	
	% de sexo	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17,214(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	17,384	2	,000
Asociación lineal por lineal	8,790	1	,003
N de casos válidos	301		

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,05.



No encontramos asociación entre obesidad y gravedad de la retinopatía diabética, edema macular o claudicación intermitente, tanto en diabetes tipo 1 como tipo 2, aunque sí con la disfunción eréctil en la diabetes tipo 2 ($p=0,002$), no así en la diabetes tipo 1.

Tabla de contingencia IMC3 * Disfunción eréctil. DIABETES tipo 2

			Disfunción eréctil		Total
			no	si	
IMC	<25	Recuento	11	7	18
		% de IMC3	61,1%	38,9%	100,0%
		% de Disfunción eréctil	6,7%	7,1%	6,8%
	25-30	Recuento	57	55	112
		% de IMC3	50,9%	49,1%	100,0%
		% de Disfunción eréctil	34,5%	55,6%	42,4%
	>30	Recuento	97	37	134
		% de IMC3	72,4%	27,6%	100,0%
		% de Disfunción eréctil	58,8%	37,4%	50,8%
Total	Recuento	165	99	264	
	% de IMC3	62,5%	37,5%	100,0%	
	% de Disfunción eréctil	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,043(a)	2	,002
Razón de verosimilitudes	12,100	2	,002
Asociación lineal por lineal	7,668	1	,006
N de casos válidos	264		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,75.

- **Síndrome metabólico:**

El síndrome metabólico está fuertemente vinculado a la diabetes tipo 2. En nuestra serie el 56% de los pacientes con diabetes tipo 1 cumplía criterios diagnósticos ATP III 2001 de síndrome metabólico, descendiendo a un 48% si se aplicaban los criterios de IDF 2005 para dicho síndrome.

Tabla de contingencia

			s. metabólico- ATPIII		Total
			no	si	
diabetes	si tipo 2	Recuento	33	234	267
		% de diabetes	12,4%	87,6%	100,0%
		% de s.met ATP	73,3%	94,0%	90,8%
	si tipo 1	Recuento	12	15	27
		% de diabetes	44,4%	55,6%	100,0%
		% de s.met ATP	26,7%	6,0%	9,2%
Total	Recuento	45	249	294	
	% de diabetes	15,3%	84,7%	100,0%	
	% de s.met ATP	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	19,472(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	17,076	1	,000		
Razón de verosimilitudes	14,827	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	19,406	1	,000		
N de casos válidos	294				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,13.

Tabla de contingencia

			s. metabólico- IDF		Total
			no	si	
diabetes	si tipo 2	Recuento	28	239	267
		% de diabetes	10,5%	89,5%	100,0%
		% de s.met IDF	66,7%	94,8%	90,8%
	si tipo 1	Recuento	14	13	27
		% de diabetes	51,9%	48,1%	100,0%
		% de s.met IDF	33,3%	5,2%	9,2%
Total	Recuento	42	252	294	
	% de diabetes	14,3%	85,7%	100,0%	
	% de s.met IDF	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	34,264(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	30,969	1	,000		
Razón de verosimilitudes	24,518	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	34,147	1	,000		
N de casos válidos	294				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,86.

Encontramos diferencias por sexo siendo más frecuente, independientemente de los criterios utilizados, en mujeres con diabetes tipo 2. Por el contrario, no se observó dicha diferencia en la diabetes tipo 1.

Tabla de contingencia

			s. metabólico- ATP III		Total
			no	si	
sexo	varón	Recuento	32	108	140
		% de sexo	22,9%	77,1%	100,0%
		% de s.met ATP	71,1%	43,4%	47,6%
	mujer	Recuento	13	141	154
		% de sexo	8,4%	91,6%	100,0%
		% de s.met ATP	28,9%	56,6%	52,4%
Total		Recuento	45	249	294
		% de sexo	15,3%	84,7%	100,0%
		% de s.met ATP	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,756(b)	1	,001		
Corrección por continuidad(a)	10,670	1	,001		
Razón de verosimilitudes	11,999	1	,001		
Estadístico exacto de Fisher				,001	,000
Asociación lineal por lineal	11,716	1	,001		
N de casos válidos	294				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 21,43.

Tabla de contingencia

			s. metabólico- IDF		Total
			no	si	
sexo	varón	Recuento	33	107	140
		% de sexo	23,6%	76,4%	100,0%
		% de s.met IDF	78,6%	42,5%	47,6%
	mujer	Recuento	9	145	154
		% de sexo	5,8%	94,2%	100,0%
		% de s.met IDF	21,4%	57,5%	52,4%
Total		Recuento	42	252	294
		% de sexo	14,3%	85,7%	100,0%
		% de s.met IDF	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	18,820(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	17,401	1	,000		
Razón de verosimilitudes	19,665	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	18,756	1	,000		
N de casos válidos	294				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 20,00.

Encontramos que el síndrome metabólico se asocia a un menor consumo de tabaco (pacientes no fumadores o ex-fumadores) tanto por criterios ATP III e IDF en la diabetes tipo 2, y únicamente por criterios de ATP III en la diabetes tipo 1.

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 2

			S metabólico- ATP III		Total
			no	si	
tabaco	no	Recuento	15	141	156
		% de tabaco	9,6%	90,4%	100,0%
		% de s.met ATP	45,5%	60,3%	58,4%
	si	Recuento	10	22	32
		% de tabaco	31,3%	68,8%	100,0%
		% de s.met ATP	30,3%	9,4%	12,0%
	Ex-fumador	Recuento	8	71	79
		% de tabaco	10,1%	89,9%	100,0%
		% de s.met ATP	24,2%	30,3%	29,6%
Total	Recuento	33	234	267	
	% de tabaco	12,4%	87,6%	100,0%	
	% de s.met ATP	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,990(a)	2	,002
Razón de verosimilitudes	9,417	2	,009
Asociación lineal por lineal	,274	1	,601
N de casos válidos	267		

a. 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,96.

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 2

			s. metabólico - IDF		Total
			no	si	
tabaco	no	Recuento	10	146	156
		% de tabaco	6,4%	93,6%	100,0%
		% de s.met IDF	35,7%	61,1%	58,4%
	si	Recuento	9	23	32
		% de tabaco	28,1%	71,9%	100,0%
		% de s.met IDF	32,1%	9,6%	12,0%
	Ex-fumador	Recuento	9	70	79
		% de tabaco	11,4%	88,6%	100,0%
		% de s.met IDF	32,1%	29,3%	29,6%
Total	Recuento	28	239	267	
	% de tabaco	10,5%	89,5%	100,0%	
	% de s.met IDF	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,436(a)	2	,001
Razón de verosimilitudes	10,890	2	,004
Asociación lineal por lineal	2,496	1	,114
N de casos válidos	267		

a. 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,36

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 1

			s. metabólico- ATPIII		Total
			no	Si	
tabaco	no	Recuento	10	7	17
		% de tabaco	58,8%	41,2%	100,0%
		% de s.met ATP	83,3%	46,7%	63,0%
	si	Recuento	2	1	3
		% de tabaco	66,7%	33,3%	100,0%
		% de s.met ATP	16,7%	6,7%	11,1%
Ex-fumador		Recuento	0	7	7
		% de tabaco	,0%	100,0%	100,0%
		% de s.met ATP	,0%	46,7%	25,9%
Total		Recuento	12	15	27
		% de tabaco	44,4%	55,6%	100,0%
		% de s.met ATP	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,624(a)	2	,022
Razón de verosimilitudes	10,242	2	,006
Asociación lineal por lineal	5,931	1	,015
N de casos válidos	27		

a. 4 casillas (66,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,33.

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 1

			s. metabólico- IDF		Total
			no	si	
tabaco	no	Recuento	9	8	17
		% de tabaco	52,9%	47,1%	100,0%
		% de s.met IDF	64,3%	61,5%	63,0%
	si	Recuento	2	1	3
		% de tabaco	66,7%	33,3%	100,0%
		% de s.met IDF	14,3%	7,7%	11,1%
	Ex-fumador	Recuento	3	4	7
		% de tabaco	42,9%	57,1%	100,0%
		% de s.met IDF	21,4%	30,8%	25,9%
Total	Recuento	14	13	27	
	% de tabaco	51,9%	48,1%	100,0%	
	% de s.met IDF	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,499(a)	2	,779
Razón de verosimilitudes	,505	2	,777
Asociación lineal por lineal	,126	1	,722
N de casos válidos	27		

a. 4 casillas (66,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,44.

En la diabetes tipo 2, existe relación entre síndrome metabólico por criterios de ATP III y claudicación intermitente así como con la enfermedad cardiovascular establecida.

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 2

			s. metabólico- ATP III		Total
			no	si	
Claudicac	No	Recuento	29	149	178
		% de Claudicac	16,3%	83,7%	100,0%
		% de s.met ATP	87,9%	63,7%	66,7%
	Si	Recuento	4	85	89
		% de Claudicac	4,5%	95,5%	100,0%
		% de s.met ATP	12,1%	36,3%	33,3%
	Total	Recuento	33	234	267
		% de Claudicac	12,4%	87,6%	100,0%
		% de s.met ATP	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,624(b)	1	,006		
Corrección por continuidad(a)	6,574	1	,010		
Razón de verosimilitudes	8,859	1	,003		
Estadístico exacto de Fisher				,005	,003
Asociación lineal por lineal	7,596	1	,006		
N de casos válidos	267				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,00.

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 2

			s. metabólico - IDF		Total
			no	si	
Claudicac	No	Recuento	20	158	178
		% de Claudicac	11,2%	88,8%	100,0%
		% de s.met IDF	71,4%	66,1%	66,7%
Si	Si	Recuento	8	81	89
		% de Claudicac	9,0%	91,0%	100,0%
		% de s.met IDF	28,6%	33,9%	33,3%
Total		Recuento	28	239	267
		% de Claudicac	10,5%	89,5%	100,0%
		% de s.met IDF	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,319(b)	1	,572		
Corrección por continuidad(a)	,125	1	,724		
Razón de verosimilitudes	,327	1	,568		
Estadístico exacto de Fisher				,674	,369
Asociación lineal por lineal	,318	1	,573		
N de casos válidos	267				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,33.

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 2

			s. metabólico ATP III		Total
			no	si	
Enf CV establecida	No	Recuento	29	151	180
		% de Enf CV establecida	16,1%	83,9%	100,0%
		% de s.met ATP	87,9%	64,5%	67,4%
	Si	Recuento	4	83	87
		% de Enf CV establecida	4,6%	95,4%	100,0%
		% de s.met ATP	12,1%	35,5%	32,6%
Total	Recuento	33	234	267	
	% de Enf CV establecida	12,4%	87,6%	100,0%	
	% de s.met ATP	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,178(b)	1	,007		
Corrección por continuidad(a)	6,154	1	,013		
Razón de verosimilitudes	8,338	1	,004		
Estadístico exacto de Fisher				,009	,004
Asociación lineal por lineal	7,151	1	,007		
N de casos válidos	267				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,75.

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 2

			s. metabólico IDF		Total
			no	si	
Enf CV establecida	No	Recuento	18	162	180
		% de Enf CV establecida	10,0%	90,0%	100,0%
		% de s.met IDF	64,3%	67,8%	67,4%
	Si	Recuento	10	77	87
		% de Enf CV establecida	11,5%	88,5%	100,0%
		% de s.met IDF	35,7%	32,2%	32,6%
Total	Recuento	28	239	267	
	% de Enf CV establecida	10,5%	89,5%	100,0%	
	% de s.met IDF	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,140(b)	1	,709		
Corrección por continuidad(a)	,026	1	,873		
Razón de verosimilitudes	,138	1	,711		
Estadístico exacto de Fisher				,677	,429
Asociación lineal por lineal	,139	1	,709		
N de casos válidos	267				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,12.

Esta relación también se observa específicamente con los accidentes cerebrovasculares únicamente por criterios ATP III, y no así con el resto de los eventos isquémicos al análisis individual. También se produce una asociación por ambos criterios con la disfunción eréctil, aunque sólo en la diabetes tipo 2.

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 2

			s. metabólico- ATPIII		Total
			no	si	
Disfunción eréctil	no	Recuento	13	149	162
		% de Disfunción eréctil	8,0%	92,0%	100,0%
		% de s.met ATP	39,4%	65,4%	62,1%
	si	Recuento	20	79	99
		% de Disfunción eréctil	20,2%	79,8%	100,0%
		% de s.met ATP	60,6%	34,6%	37,9%
Total	Recuento	33	228	261	
	% de Disfunción eréctil	12,6%	87,4%	100,0%	
	% de s.met ATP	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,250(b)	1	,004		
Corrección por continuidad(a)	7,184	1	,007		
Razón de verosimilitudes	7,980	1	,005		
Estadístico exacto de Fisher				,007	,004
Asociación lineal por lineal	8,218	1	,004		
N de casos válidos	261				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,52.

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 2

			s. metabólico- IDF		Total
			no	si	
Disfunción eréctil	no	Recuento	7	155	162
		% de Disfunción eréctil	4,3%	95,7%	100,0%
		% de s.met IDF	25,9%	66,2%	62,1%
	si	Recuento	20	79	99
		% de Disfunción eréctil	20,2%	79,8%	100,0%
		% de s.met IDF	74,1%	33,8%	37,9%
Total		Recuento	27	234	261
		% de Disfunción eréctil	10,3%	89,7%	100,0%
		% de s.met IDF	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,710(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	15,041	1	,000		
Razón de verosimilitudes	16,306	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	16,646	1	,000		
N de casos válidos	261				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,24.

No encontramos relación alguna entre la presencia de síndrome metabólico, independientemente de los criterios utilizados, y la gravedad de la retinopatía diabética ni la presencia de edema macular en ambos tipos de diabetes.

Por tanto, la relación con el síndrome metabólico va a depender del tipo de criterios diagnósticos empleados y del tipo de diabetes.

3. ENFERMEDAD MICROVASCULAR EXTRARRETINIANA.

El 15% de los pacientes refería antecedentes de polineuropatía y el 24% de nefropatía diabética previamente diagnosticada. Existían diferencias ($p=0,010$) según el tipo de diabetes para la nefropatía, pero no así para la polineuropatía diabética ($p=0,824$).

Tabla de contingencia

			diabetes		Total
			tipo 2	tipo 1	
Nefrop diabet	Si	Recuento	60	13	73
		% de NDdos	82,2%	17,8%	100,0%
		% de diabetes	22,1%	43,3%	24,3%
	No	Recuento	211	17	228
		% de NDdos	92,5%	7,5%	100,0%
		% de diabetes	77,9%	56,7%	75,7%
Total	Recuento	271	30	301	
	% de NDdos	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,604(b)	1	,010		
Corrección por continuidad(a)	5,500	1	,019		
Razón de verosimilitudes	5,895	1	,015		
Estadístico exacto de Fisher				,014	,012
Asociación lineal por lineal	6,582	1	,010		
N de casos válidos	301				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,28.

Tabla de contingencia

			diabetes		Total
			tipo 2	tipo 1	
Polineuropatía diabética	Si	Recuento	41	5	46
		% de Polineuropatía diabética	89,1%	10,9%	100,0%
		% de diabetes	15,1%	16,7%	15,3%
	No	Recuento	230	25	255
		% de Polineuropatía diabética	90,2%	9,8%	100,0%
		% de diabetes	84,9%	83,3%	84,7%
Total	Recuento	271	30	301	
	% de Polineuropatía diabética	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,049(b)	1	,824		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,048	1	,826		
Estadístico exacto de Fisher				,791	,498
Asociación lineal por lineal	,049	1	,825		
N de casos válidos	301				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,58.

El porcentaje de pacientes que refería síntomas compatibles con neuropatía periférica variaba según la escala utilizada, siendo de un 52% al aplicar la NSS y del 60% para la DNS. Al aplicar las escalas de exploración física, la proporción de pacientes con signos de neuropatía dependía también del tipo de escala (NDS: 21%, Monofilamento SW: 34%, DNE: 17%). Por criterios neurofisiológicos el 64% cumplía criterios de polineuropatía, no existiendo diferencias según el tipo de diabetes ($p= 0,574$) aunque sí por sexos ($p< 0,001$), presentando los varones una OR de 3.06 (IC: 1.80-5.22).

Tabla de contingencia sexo * Estudio neurofisiológico

			Estudio neurofisiológico		Total
			pnp	normal	
sexo	varón	Recuento	96	28	124
		% de sexo	77,4%	22,6%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	55,8%	29,2%	46,3%
	mujer	Recuento	76	68	144
		% de sexo	52,8%	47,2%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	44,2%	70,8%	53,7%
Total		Recuento	172	96	268
		% de sexo	64,2%	35,8%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

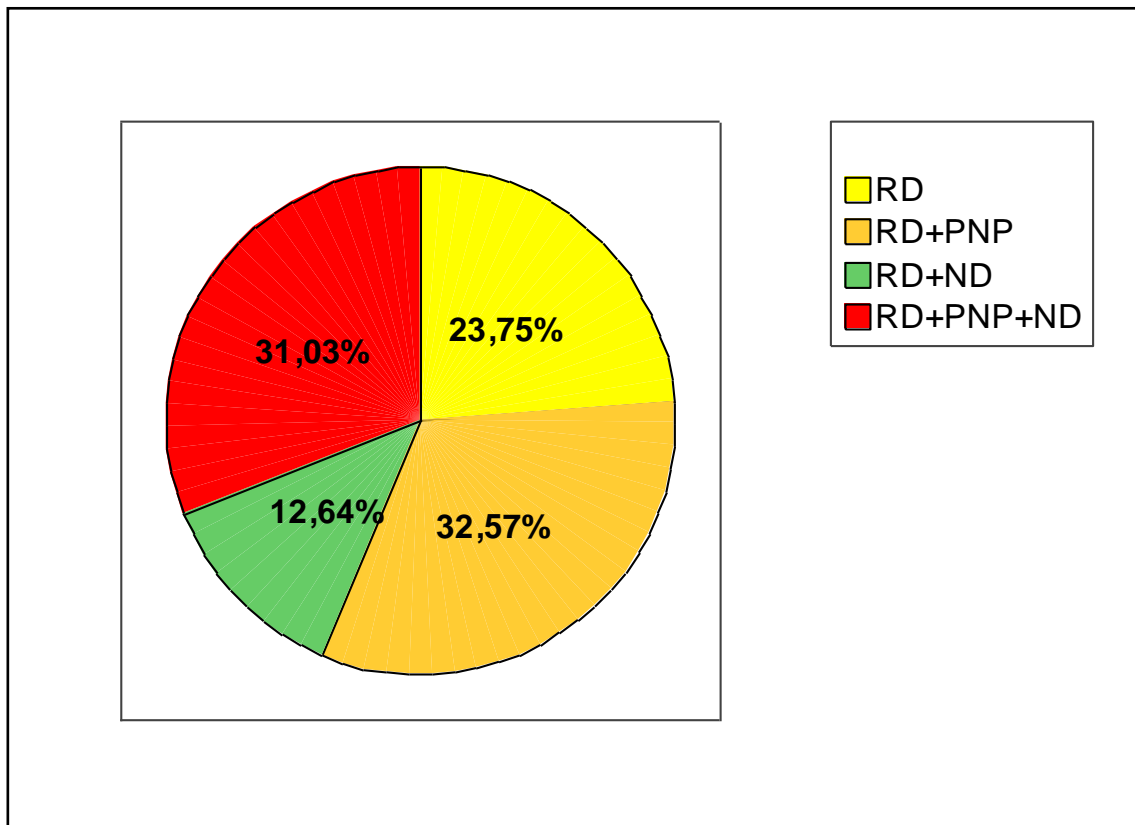
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17,598(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	16,542	1	,000		
Razón de verosimilitudes	18,023	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	17,532	1	,000		
N de casos válidos	268				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 44,42.

El 54% de nuestros pacientes presentaba normoalbuminuria. El 16% asociaba una tasa de filtrado glomerular, estimada por la fórmula MDRD, inferior a 60 ml/min/1.72 m², siendo de un 13% cuando aplicábamos la fórmula de Cockcroft-Gault para el aclaramiento de creatinina. No evidenciamos diferencias por sexo ni por tipo de diabetes.

Globalmente, únicamente el 24% de nuestros pacientes presentaba retinopatía diabética de forma aislada, sin otras complicaciones microvasculares asociadas. La polineuropatía resultó ser más frecuente que la nefropatía diabética (64 vs 46%), y la asociación más frecuente detectada fue la de retinopatía con polineuropatía diabética (32.57%).



El 71% de los pacientes con alteración en la excreción urinaria de albumina (micro/macroalbuminuria) asocian de forma significativa PNP por criterios neurofisiológicos (OR: 1.82, IC: 1.08-3.05; $p=0.023$).

Tabla de contingencia UAE * Estudio neurofisiológico

			Estudio neurofisiológico		Total
			pnp	normal	
UAE	micro/proteinuria	Recuento	82	33	115
		% de UAEdos	71,3%	28,7%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	48,8%	34,4%	43,6%
	normal	Recuento	86	63	149
		% de UAEdos	57,7%	42,3%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	51,2%	65,6%	56,4%
Total	Recuento	168	96	264	
	% de UAEdos	63,6%	36,4%	100,0%	
	% de Estudio neurofisiológico	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,177(b)	1	,023		
Corrección por continuidad(a)	4,607	1	,032		
Razón de verosimilitudes	5,238	1	,022		
Estadístico exacto de Fisher				,028	,016
Asociación lineal por lineal	5,158	1	,023		
N de casos válidos	264				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 41,82.

4. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREVIA.

La presencia de enfermedad cardiovascular asociada total era del 31%: Cardiopatía isquémica coronaria 11%, Accidente cerebrovascular 8%, Arteriopatía periférica 7%. Hemos incluido en este grupo a la Fibrilación auricular 5%.

Cardiopatía Isquémica

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos no	269	89,4	89,4	89,4
si	32	10,6	10,6	100,0
Total	301	100,0	100,0	

Accidente cerebro vascular

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos no	276	91,7	91,7	91,7
si	25	8,3	8,3	100,0
Total	301	100,0	100,0	

Arteriopatía periférica

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos No	280	93,0	93,0	93,0
Si	21	7,0	7,0	100,0
Total	301	100,0	100,0	

Fibrilación Auricular

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos No	285	94,7	94,7	94,7
Si	16	5,3	5,3	100,0
Total	301	100,0	100,0	

Toda esta enfermedad cardiovascular asociada sólo se registró en los pacientes con diabetes tipo 2 y no se encontró diferencia en la distribución de la misma por sexo.

Tabla de contingencia sexo * Enf CV previa. DIABETES tipo 2

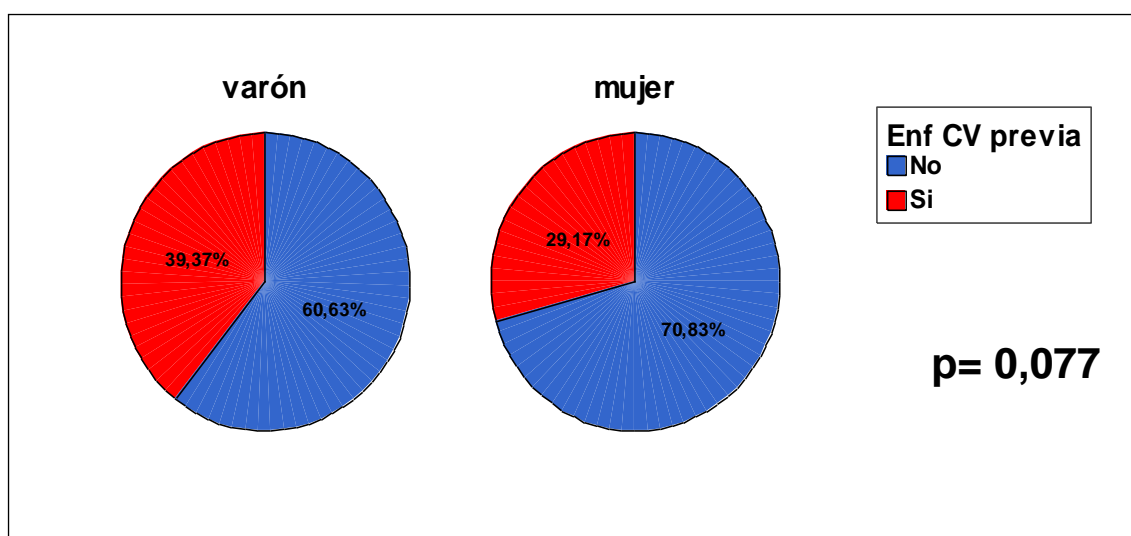
			Enf CV establecida		Total
			No	Si	
sexo	varón	Recuento	77	50	127
		% de sexo	60,6%	39,4%	100,0%
		% de Enf CV establecida	43,0%	54,3%	46,9%
	mujer	Recuento	102	42	144
		% de sexo	70,8%	29,2%	100,0%
		% de Enf CV establecida	57,0%	45,7%	53,1%
Total	Recuento	179	92	271	
	% de sexo	66,1%	33,9%	100,0%	
	% de Enf CV establecida	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,133(b)	1	,077		
Corrección por continuidad(a)	2,695	1	,101		
Razón de verosimilitudes	3,132	1	,077		
Estadístico exacto de Fisher				,095	,050
Asociación lineal por lineal	3,122	1	,077		
N de casos válidos	271				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 43,11.



5. ENFERMEDAD MICROVASCULAR RETINIANA: TIPO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA.

En nuestro estudio el 76% de los pacientes presentaba retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) y el 24% proliferativa (RDP). La RDNP moderada fue la forma más frecuente encontrada (39%).

Grado RD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	RDNP leve	46	15,3	15,5	15,5
	RDNP moderada	116	38,5	39,1	54,5
	RDNP severa	63	20,9	21,2	75,8
	RDP	72	23,9	24,2	100,0
	Total	297	98,7	100,0	
Perdidos	Sistema	4	1,3		
Total		301	100,0		

Detectamos diferencias significativas ($p < 0,001$) en el tiempo de evolución desde el diagnóstico, de modo que en el 66% de las RDNP la afectación era inferior a un año y en el 67% de las RDP superior a un año. No se detectaron diferencias por edad ni sexo.

De forma significativa los casos de RDP asociaban mayor tiempo de evolución de su diabetes y de terapia insulínica, menor edad al diagnóstico de la diabetes así como mayores necesidades de insulina al día.

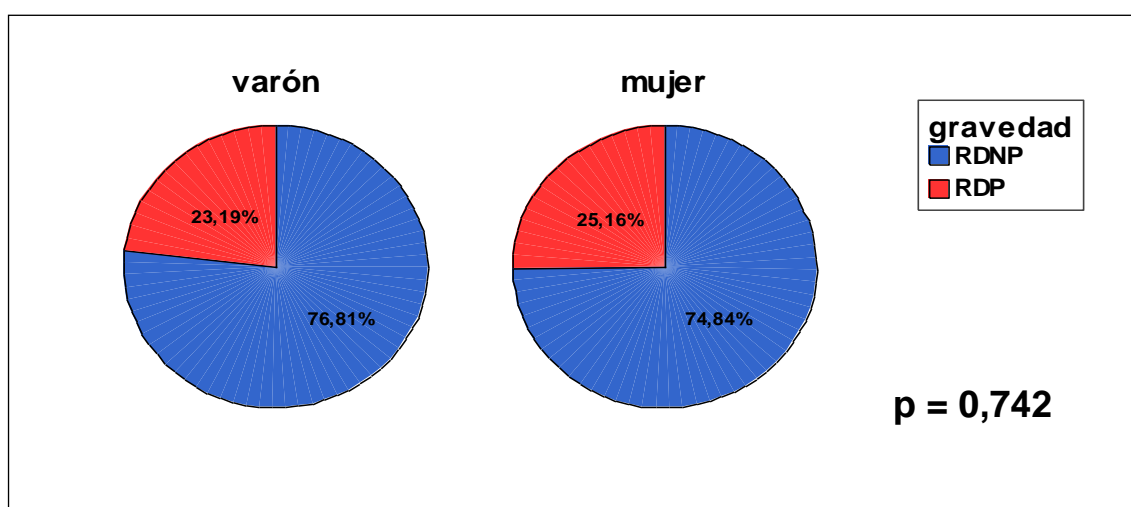
Estadísticos de grupo

grav2RD		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Años Diabetes	RDNP	224	15,90	8,897	,594
	RDP	72	22,06	9,701	1,143
Edad Inicio Dbtes	RDNP	225	45,04	14,154	,944
	RDP	72	38,10	14,494	1,708
Añ insulin (meses)	RDNP	223	77,93	97,425	6,524
	RDP	72	150,51	123,484	14,553
Insulina día	RDNP	223	41,11	33,721	2,258
	RDP	71	52,56	31,171	3,699
Edad	RDNP	225	60,93	12,489	,833
	RDP	72	60,31	12,873	1,517

Estadísticos de contraste(a)

	Años Diabetes	Edad Inicio Dbtes	añinsulinm eses	Insulinadia	edad
U de Mann-Whitney	5206,500	5571,000	5025,500	6261,500	7794,500
W de Wilcoxon	30406,500	8199,000	30001,500	31237,500	10422,500
Z	-4,531	-3,989	-4,798	-2,665	-,482
Sig. asintót. (bilateral)	,000	,000	,000	,008	,630

a Variable de agrupación: grav RD



El 37% de los diabéticos tipo 1 y el 23% de los tipo 2 presentan RDP aunque sin diferencias significativas entre ambos tipos de diabetes.

Tabla de contingencia grav2RD * diabetes

			diabetes		Total
			tipo 2	tipo 1	
grav2RD	RDNP	Recuento	206	19	225
		% de grav2RD	91,6%	8,4%	100,0%
		% de diabetes	77,2%	63,3%	75,8%
	RDP	Recuento	61	11	72
		% de grav2RD	84,7%	15,3%	100,0%
		% de diabetes	22,8%	36,7%	24,2%
Total	Recuento	267	30	297	
	% de grav2RD	89,9%	10,1%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,805(b)	1	,094		
Corrección por continuidad(a)	2,103	1	,147		
Razón de verosimilitudes	2,583	1	,108		
Estadístico exacto de Fisher				,115	,077
Asociación lineal por lineal	2,795	1	,095		
N de casos válidos	297				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,27.

El 67% de los afectados por RDP presentaban una agudeza visual inferior a 0.3, frente al 35% de los casos de RDNP ($p < 0,001$). Únicamente el 7% del grupo afecto de RDP asociaba una buena agudeza visual (0.7-1).

Tabla de contingencia AV peor * gravedad RD

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
AV peor	1-0,7	Recuento	56	5	61
		% de AV peor	91,8%	8,2%	100,0%
		% de grav2RD	25,8%	6,9%	21,1%
	0,7-0,3	Recuento	86	19	105
		% de AV peor	81,9%	18,1%	100,0%
		% de grav2RD	39,6%	26,4%	36,3%
	< 0,3	Recuento	75	48	123
		% de AV peor	61,0%	39,0%	100,0%
		% de grav2RD	34,6%	66,7%	42,6%
Total		Recuento	217	72	289
		% de AV peor	75,1%	24,9%	100,0%
		% de grav2RD	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24,814(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	26,052	2	,000
Asociación lineal por lineal	23,693	1	,000
N de casos válidos	289		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 15,20.

6. ENFERMEDAD MICROVASCULAR RETINIANA: OTRAS ENFERMEDADES VASCULARES RETINIANAS Y OCULARES ASOCIADAS.

La presencia concomitante de otros cuadros vasculares retinianos confiere mayor gravedad a la afectación visual, y así ocurrió en el 13% de los casos de nuestro estudio. De este modo la retinopatía diabética se asoció en un 8% a trombosis de la vena central de la retina o sus ramas, un 4% a neuropatía óptica isquémica anterior y un 1% a embolia de la arteria central de la retina. No encontramos diferencias entre la presencia estos cuadros vasculares y el tipo de diabetes, el tipo de retinopatía diabética o el sexo.

▪ OCLUSIÓN VENOSA RETINIANA:

La oclusión venosa retiniana o trombosis tanto de la vena central de la retina como de sus ramas se asocia a peor agudeza visual de forma significativa ($p=0,001$).

Descriptivos AV peor

	no	TV rama	TV central	Total	
N	268	14	7	289	
Media	,41979	,21643	,08571	,40185	
Desviación típica	,318974	,233719	,121499	,318589	
Error típico	,019484	,062464	,045922	,018741	
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior Límite superior	,38143 ,45816	,08148 ,35137	-,02665 ,19808	,36497 ,43874
Mínimo	,000	,000	,000	,000	
Máximo	1,000	,600	,300	1,000	

ANOVA AV peor

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1,267	2	,634	6,480	,002
Intra-grupos	27,965	286	,098		
Total	29,232	288			

Estadísticos de contraste(a,b)

	AV peor
Chi-cuadrado	14,758
gl	2
Sig. asintót.	,001

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: TROMBOSIS VENA CENTRAL RETINA

Encontramos diferencias con respecto al área de procedencia de los pacientes que presentaban esta alteración, observándose un predominio de las trombosis de rama en áreas rurales y de las trombosis centrales en área urbana ($p = 0,046$). Por otro lado, se detectó relación entre la presencia de sedentarismo y ambos tipos de oclusión venosa.

Tabla de contingencia

		área		Total
		rural	urbana	
TROMBOSIS VENA no CENTRAL RETINA	Recuento	180	94	274
	% de TROMBOSIS VENA CENTRAL RETINA	65,7%	34,3%	100,0%
	% de area	93,3%	90,4%	92,3%
TV rama	Recuento	11	4	15
	% de TROMBOSIS VENA CENTRAL RETINA	73,3%	26,7%	100,0%
	% de area	5,7%	3,8%	5,1%
TV central	Recuento	2	6	8
	% de TROMBOSIS VENA CENTRAL RETINA	25,0%	75,0%	100,0%
	% de area	1,0%	5,8%	2,7%
Total	Recuento	193	104	297
	% de TROMBOSIS VENA CENTRAL RETINA	65,0%	35,0%	100,0%
	% de area	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,141(a)	2	,046
Razón de verosimilitudes	5,860	2	,053
Asociación lineal por lineal	2,649	1	,104
N de casos válidos	297		

a 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,80.

Tabla de contingencia

		Sedentarismo		Total
		no	si	
TROMBOSIS VENA no	Recuento	183	91	274
CENTRAL RETINA	% de TROMBOSIS VENA	66,8%	33,2%	100,0%
	% de Sedentarismo	94,3%	88,3%	92,3%
TV rama	Recuento	9	6	15
	% de TROMBOSIS VENA	60,0%	40,0%	100,0%
	% de Sedentarismo	4,6%	5,8%	5,1%
TV central	Recuento	2	6	8
	% de TROMBOSIS VENA	25,0%	75,0%	100,0%
	% de Sedentarismo	1,0%	5,8%	2,7%
Total	Recuento	194	103	297
	% de TROMBOSIS VENA	65,3%	34,7%	100,0%
	% de Sedentarismo	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,189(a)	2	,045
Razón de verosimilitudes	5,860	2	,053
Asociación lineal por lineal	5,283	1	,022
N de casos válidos	297		

a 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,77.

▪ **OCCLUSIÓN ARTERIAL RETINIANA:**

Únicamente se registraron 3 casos (1%) de embolia arterial de rama de la retina, todos ellos en pacientes con diabetes tipo 2. Su escaso número no permite extraer resultados de significación.

▪ **NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR:**

Registramos 11 casos de este tipo de vasculopatía retiniana (4%), no existiendo diferencias por sexo, área de procedencia, nivel de estudios o grado de actividad física. Ninguno de los casos asoció buena agudeza visual (AV: 0.7-1), presentando el 73 % de los mismos una agudeza visual inferior a 0,3.

• **CATARATAS:**

El 45% de los pacientes tenía historia de cataratas, asociándose su presencia a una peor agudeza visual y al subtipo de retinopatía diabética proliferativa.

Tabla de contingencia AV peor * Cataratas

			Cataratas		Total
			no	Si	
AV peor	1-0,7	Recuento	48	12	60
		% de AV peor	80,0%	20,0%	100,0%
		% de Cataratas	31,4%	9,5%	21,5%
	0,7-0,3	Recuento	55	46	101
		% de AV peor	54,5%	45,5%	100,0%
		% de Cataratas	35,9%	36,5%	36,2%
< 0,3	Recuento	50	68	118	
	% de AV peor	42,4%	57,6%	100,0%	
	% de Cataratas	32,7%	54,0%	42,3%	
Total	Recuento	153	126	279	
	% de AV peor	54,8%	45,2%	100,0%	
	% de Cataratas	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22,748(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	24,072	2	,000
Asociación lineal por lineal	21,540	1	,000
N de casos válidos	279		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 27,10.

7. TIPO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR.

No encontramos diferencias entre el tipo de retinopatía diabética (RDNP vs. RDP) y factores tales como hipertensión arterial, dislipemia, tabaco, obesidad ni con el tipo de diabetes mellitus.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
diabetes	tipo 2	Recuento	206	61	267
		% de diabetes	77,2%	22,8%	100,0%
		% de grav2RD	91,6%	84,7%	89,9%
	tipo 1	Recuento	19	11	30
		% de diabetes	63,3%	36,7%	100,0%
		% de grav2RD	8,4%	15,3%	10,1%
Total	Recuento	225	72	297	
	% de diabetes	75,8%	24,2%	100,0%	
	% de grav2RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,805(b)	1	,094		
Corrección por continuidad(a)	2,103	1	,147		
Razón de verosimilitudes	2,583	1	,108		
Estadístico exacto de Fisher				,115	,077
Asociación lineal por lineal	2,795	1	,095		
N de casos válidos	297				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,27.

Sin embargo, al relacionar el tipo de retinopatía diabética con la presencia de síndrome metabólico observamos diferencias según el tipo de criterios utilizados. Existe relación con los criterios y número de los mismos de IDF, no así con ATP III.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
s.met ATP III	no	Recuento	30	14	44
		% de s.met ATP	68,2%	31,8%	100,0%
		% de grav RD	13,6%	20,3%	15,2%
	Sí	Recuento	191	55	246
		% de s.met ATP	77,6%	22,4%	100,0%
		% de grav RD	86,4%	79,7%	84,8%
Total		Recuento	221	69	290
		% de s.met ATP	76,2%	23,8%	100,0%
		% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,842(b)	1	,175		
Corrección por continuidad(a)	1,358	1	,244		
Razón de verosimilitudes	1,745	1	,186		
Estadístico exacto de Fisher				,182	,123
Asociación lineal por lineal	1,836	1	,175		
N de casos válidos	290				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,47.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
s.met IDF	no	Recuento	26	15	41
		% de s.met IDF	63,4%	36,6%	100,0%
		% de grav RD	11,8%	21,7%	14,1%
	si	Recuento	195	54	249
		% de s.met IDF	78,3%	21,7%	100,0%
		% de grav RD	88,2%	78,3%	85,9%
Total		Recuento	221	69	290
		% de s.met IDF	76,2%	23,8%	100,0%
		% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,310(b)	1	,038		
Corrección por continuidad(a)	3,527	1	,060		
Razón de verosimilitudes	3,975	1	,046		
Estadístico exacto de Fisher				,048	,034
Asociación lineal por lineal	4,295	1	,038		
N de casos válidos	290				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,76.

Tabla de contingencia

		Gravedad RD		Total
		RDNP	RDP	
Sm crit 0 IDF	Recuento	14	8	22
	% de Sm crit IDF	63,6%	36,4%	100,0%
	% de grav RD	6,3%	11,6%	7,6%
1	Recuento	0	2	2
	% de Sm crit IDF	,0%	100,0%	100,0%
	% de grav RD	,0%	2,9%	,7%
2	Recuento	11	4	15
	% de Sm crit IDF	73,3%	26,7%	100,0%
	% de grav RD	5,0%	5,8%	5,2%
3	Recuento	69	19	88
	% de Sm crit IDF	78,4%	21,6%	100,0%
	% de grav RD	31,2%	27,5%	30,3%
4	Recuento	63	11	74
	% de Sm crit IDF	85,1%	14,9%	100,0%
	% de grav RD	28,5%	15,9%	25,5%
5	Recuento	64	25	89
	% de Sm crit IDF	71,9%	28,1%	100,0%
	% de grav RD	29,0%	36,2%	30,7%
Total	Recuento	221	69	290
	% de Sm crit IDF	76,2%	23,8%	100,0%
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,786(a)	5	,025
Razón de verosimilitudes	12,272	5	,031
Asociación lineal por lineal	1,141	1	,285
N de casos válidos	290		

a. 3 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,48.

8. TIPO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREVIA.

No encontramos diferencias entre el tipo de retinopatía diabética y la existencia o no de enfermedad cardiovascular previa, ni con el subtipo de la misma, a excepción de la insuficiencia renal crónica que se asocia más frecuentemente a la retinopatía diabética proliferativa.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
Enf CV previa	No	Recuento	164	46	210
		% de Enf CV establecida	78,1%	21,9%	100,0%
		% de grav RD	72,9%	63,9%	70,7%
	Si	Recuento	61	26	87
		% de Enf CV establecida	70,1%	29,9%	100,0%
		% de grav RD	27,1%	36,1%	29,3%
Total	Recuento	225	72	297	
	% de Enf CV establecida	75,8%	24,2%	100,0%	
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,133(b)	1	,144		
Corrección por continuidad(a)	1,721	1	,190		
Razón de verosimilitudes	2,077	1	,149		
Estadístico exacto de Fisher				,180	,096
Asociación lineal por lineal	2,126	1	,145		
N de casos válidos	297				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 21,09.

Tabla de contingencia I.Renal crónica * grav RD

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
I.Renal crónica	no	Recuento	205	58	263
		% de I.Renal crónica	77,9%	22,1%	100,0%
		% de grav2RD	91,1%	80,6%	88,6%
	si	Recuento	20	14	34
		% de I.Renal crónica	58,8%	41,2%	100,0%
		% de grav2RD	8,9%	19,4%	11,4%
Total		Recuento	225	72	297
		% de I.Renal crónica	75,8%	24,2%	100,0%
		% de grav2RD	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,995(b)	1	,014		
Corrección por continuidad(a)	4,999	1	,025		
Razón de verosimilitudes	5,415	1	,020		
Estadístico exacto de Fisher				,019	,016
Asociación lineal por lineal	5,975	1	,015		
N de casos válidos	297				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,24.

9. TIPO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y ENFERMEDAD MICROVASCULAR EXTRARRETINIANA.

Los pacientes con retinopatía diabética proliferativa asocian con mayor frecuencia nefropatía y polineuropatía diabética previamente conocidas.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
Nefrop Diabet	NO	Recuento	179	47	226
		% de ND	79,2%	20,8%	100,0%
		% de grav RD	79,6%	65,3%	76,1%
	SI	Recuento	46	25	71
		% de ND	64,8%	35,2%	100,0%
		% de grav RD	20,4%	34,7%	23,9%
Total	Recuento	225	72	297	
	% de ND	75,8%	24,2%	100,0%	
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,113(b)	1	,013		
Corrección por continuidad(a)	5,353	1	,021		
Razón de verosimilitudes	5,786	1	,016		
Estadístico exacto de Fisher				,017	,012
Asociación lineal por lineal	6,092	1	,014		
N de casos válidos	297				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 17,21.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
Polineuropatía diabética	no	Recuento	199	54	253
		% de Polineuropatía diabética	78,7%	21,3%	100,0%
		% de grav RD	88,4%	75,0%	85,2%
	si	Recuento	26	18	44
		% de Polineuropatía diabética	59,1%	40,9%	100,0%
		% de grav RD	11,6%	25,0%	14,8%
Total	Recuento	225	72	297	
	% de Polineuropatía diabética	75,8%	24,2%	100,0%	
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,812(b)	1	,005		
Corrección por continuidad(a)	6,783	1	,009		
Razón de verosimilitudes	7,108	1	,008		
Estadístico exacto de Fisher				,008	,006
Asociación lineal por lineal	7,786	1	,005		
N de casos válidos	297				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,67.

• POLINEUROPATÍA DIABÉTICA:

Para ambos subtipos de retinopatía diabética no encontramos diferencias en cuanto a la sintomatología de polineuropatía diabética tras la aplicación de las dos escalas utilizadas en nuestro estudio, NSS (*Neuropathy Symptom Score*) y DNS (*Diabetic Neuropathy Symptom*). Sin embargo, sí hallamos relación en cuanto a los signos exploratorios obtenidos tras la aplicación de las escalas NDS (*Neuropathy Disability Score*) y DNE (*Diabetic Neuropathy Examination*), aunque no por el monofilamento de Semmes-Weinstein.

Detectamos, por tanto, que la retinopatía diabética proliferativa se asocia a un mayor número de signos físicos de polineuropatía diabética por ambas escalas

(NDS y DNE) así como por criterios neurofisiológicos (VCN) (OR: 2.85, IC: 1.46-5.57). En este último caso observamos que se asocia a una mayor proporción de patrones de polineuropatía axonal y axonal desmielinizante con respecto a la retinopatía diabética no proliferativa.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
PNP NDS total	Normal	Recuento	181	48	229
		% de PNP NDS total	79,0%	21,0%	100,0%
		% de grav RD	82,3%	67,6%	78,7%
	Patológico	Recuento	39	23	62
		% de PNP NDS total	62,9%	37,1%	100,0%
		% de grav RD	17,7%	32,4%	21,3%
Total	Recuento	220	71	291	
	% de PNP NDS total	75,6%	24,4%	100,0%	
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,887(b)	1	,009		
Corrección por continuidad(a)	6,040	1	,014		
Razón de verosimilitudes	6,450	1	,011		
Estadístico exacto de Fisher				,012	,008
Asociación lineal por lineal	6,863	1	,009		
N de casos válidos	291				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 15,13.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
Polineuropatía DNE	normal	Recuento	190	51	241
		% de Polineuropatía DNE	78,8%	21,2%	100,0%
		% de grav RD	86,4%	71,8%	82,8%
	Patológico	Recuento	30	20	50
		% de Polineuropatía DNE	60,0%	40,0%	100,0%
		% de grav RD	13,6%	28,2%	17,2%
Total	Recuento	220	71	291	
	% de Polineuropatía DNE	75,6%	24,4%	100,0%	
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,967(b)	1	,005		
Corrección por continuidad(a)	6,978	1	,008		
Razón de verosimilitudes	7,320	1	,007		
Estadístico exacto de Fisher				,007	,005
Asociación lineal por lineal	7,939	1	,005		
N de casos válidos	291				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,20.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
Estudio neurofisiológico	normal	Recuento	82	13	95
		% de Estudio neurofisiológico	86,3%	13,7%	100,0%
		% de grav RD	41,2%	19,7%	35,8%
	PNP	Recuento	117	53	170
		% de Estudio neurofisiológico	68,8%	31,2%	100,0%
		% de grav RD	58,8%	80,3%	64,2%
Total	Recuento	199	66	265	
	% de Estudio neurofisiológico	75,1%	24,9%	100,0%	
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,970(b)	1	,002		
Corrección por continuidad(a)	9,057	1	,003		
Razón de verosimilitudes	10,669	1	,001		
Estadístico exacto de Fisher				,002	,001
Asociación lineal por lineal	9,933	1	,002		
N de casos válidos	265				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 23,66.

Tabla de contingencia vcn TIPO * gravedad RD

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
VCN tipo	AXONAL	Recuento	78	31	109
		% de vcnTIPO	71,6%	28,4%	100,0%
		% de grav RD	39,8%	47,0%	41,6%
DESMIELINIZANTE	Recuento	3	1	4	
	% de vcnTIPO	75,0%	25,0%	100,0%	
	% de grav RD	1,5%	1,5%	1,5%	
AXO-DESM	Recuento	33	21	54	
	% de vcnTIPO	61,1%	38,9%	100,0%	
	% de grav RD	16,8%	31,8%	20,6%	
NORMAL	Recuento	82	13	95	
	% de vcnTIPO	86,3%	13,7%	100,0%	
	% de grav RD	41,8%	19,7%	36,3%	
Total	Recuento	196	66	262	
	% de vcnTIPO	74,8%	25,2%	100,0%	
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,662(a)	3	,005
Razón de verosimilitudes	13,082	3	,004
Asociación lineal por lineal	3,621	1	,057
N de casos válidos	262		

a 2 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,01.

• **NEFROPATÍA DIABÉTICA:**

La retinopatía diabética proliferativa se relaciona con una peor función renal, tanto tras la aplicación de la fórmula MDRD para cálculo del filtrado glomerular como de Cockcroft –Gault para cálculo de aclaramiento de creatinina, así como con una mayor excreción urinaria de albúmina.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
ND MDRD	< 60	Recuento	25	21	46
		% de ND MDRD	54,3%	45,7%	100,0%
		% de grav RD	11,1%	29,2%	15,5%
	> 60	Recuento	200	51	251
		% de ND MDRD	79,7%	20,3%	100,0%
		% de grav RD	88,9%	70,8%	84,5%
Total	Recuento	225	72	297	
	% de ND MDRD	75,8%	24,2%	100,0%	
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,585(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	12,241	1	,000		
Razón de verosimilitudes	12,166	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,001	,000
Asociación lineal por lineal	13,539	1	,000		
N de casos válidos	297				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,15

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
ND CG	< 60	Recuento	22	15	37
		% de ND CG	59,5%	40,5%	100,0%
		% de grav RD	9,8%	20,8%	12,5%
	> 60	Recuento	203	57	260
		% de ND CG	78,1%	21,9%	100,0%
		% de grav RD	90,2%	79,2%	87,5%
Total	Recuento	225	72	297	
	% de ND CG	75,8%	24,2%	100,0%	
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,113(b)	1	,013		
Corrección por continuidad(a)	5,141	1	,023		
Razón de verosimilitudes	5,546	1	,019		
Estadístico exacto de Fisher				,022	,014
Asociación lineal por lineal	6,092	1	,014		
N de casos válidos	297				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,97.

Descriptivos

Microalbumin

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
RDNP leve	45	73,3067	193,65387	28,86821	15,1266	131,4867	,00	925,12
RDNP moderada	113	129,8323	330,37094	31,07868	68,2539	191,4107	,63	2102,00
RDNP severa	63	222,2162	420,05205	52,92158	116,4275	328,0049	,00	2244,57
RDP	72	563,3915	1786,87474	210,58521	143,4965	983,2865	1,83	10548,00
Total	293	247,5552	946,63468	55,30299	138,7122	356,3981	,00	10548,00

Estadísticos de contraste(a,b)

	Microalbumin
Chi-cuadrado	13,428
gl	3
Sig. asintót.	,004

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: grado RD

• **NEFROPATÍA Y POLINEUROPATÍA DIABÉTICA.**

En el 8.5-11.5% del total de nuestros pacientes coexisten nefropatía diabética, según se aplique la fórmula MDRD o CG respectivamente, y polineuropatía diabética, aunque no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla de contingencia

		Estudio neurofisiológico		Total	
		normal	pnp		
NDdosMDRD	< 60	Recuento	9	31	40
		% de NDdosMDRD	22,5%	77,5%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	9,4%	18,0%	14,9%
	> 60	Recuento	87	141	228
		% de NDdosMDRD	38,2%	61,8%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	90,6%	82,0%	85,1%
Total	Recuento	96	172	268	
	% de NDdosMDRD	35,8%	64,2%	100,0%	
	% de Estudio neurofisiológico	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,629(b)	1	,057		
Corrección por continuidad(a)	2,980	1	,084		
Razón de verosimilitudes	3,860	1	,049		
Estadístico exacto de Fisher				,073	,039
Asociación lineal por lineal	3,616	1	,057		
N de casos válidos	268				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,33.

Tabla de contingencia

			Estudio neurofisiológico		Total
			normal	pnp	
NDdosCG	< 60	Recuento	9	23	32
		% de NDdosCG	28,1%	71,9%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	9,4%	13,4%	11,9%
	> 60	Recuento	87	149	236
		% de NDdosCG	36,9%	63,1%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	90,6%	86,6%	88,1%
Total	Recuento		96	172	268
	% de NDdosCG		35,8%	64,2%	100,0%
	% de Estudio neurofisiológico		100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,936(b)	1	,333		
Corrección por continuidad(a)	,595	1	,441		
Razón de verosimilitudes	,967	1	,325		
Estadístico exacto de Fisher				,433	,222
Asociación lineal por lineal	,933	1	,334		
N de casos válidos	268				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,46.

Encontramos asociación entre el tipo de polineuropatía diabética periférica y el grado de microalbuminuria, de modo que en los subtipos axonal y axonal desmielinizante aparece un mayor grado de excreción urinaria de albúmina.

Descriptivos

Microalbumin

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
AXONAL	109	244,8375	770,22496	73,77417	98,6043	391,0707	1,21	6800,00
DESMIELINIZANTE	4	147,9575	219,98923	109,99461	-202,0945	498,0095	,00	468,24
AXO-DESM	52	253,9398	948,57731	131,54400	-10,1458	518,0254	,63	6555,59
NORMAL	96	202,8170	898,28032	91,68035	20,8085	384,8255	,00	8319,45
Total	261	229,7104	847,87835	52,48235	126,3658	333,0550	,00	8319,45

Estadísticos de contraste(a,b)

	Microalbumin
Chi-cuadrado	8,159
gl	3
Sig. asintót.	,043

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: vcnTIPO

10. TIPO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA Y ENFERMEDAD MACROVASCULAR EXTRARRETINIANA.

No encontramos diferencias entre el subtipo de retinopatía diabética y la presencia de afectación arterial carotídea, hipertrofia ventricular izquierda evaluada por criterios tanto electro como ecocardiográficos, fibrilación auricular o disfunción diastólica. Al analizar el electrocardiograma de estos pacientes detectamos en los casos de RDP un intervalo QT corregido de mayor duración que en los casos de RDNP.

Estadísticos de grupo

	Grav RD	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Intervalo PR	RDNP	170	160,56	28,881	2,215
	RDP	62	168,29	43,873	5,572
duracion QRS	RDNP	180	92,83	19,287	1,438
	RDP	63	97,65	25,223	3,178
duración QT	RDNP	180	386,84	32,216	2,401
	RDP	63	395,40	36,418	4,588
QTc	RDNP	178	427,75	39,615	2,969
	RDP	63	439,08	27,569	3,473

Estadísticos de contraste(a)

	Intervalo PR	duracion QRS	duración QT	QTc
U de Mann-Whitney	5027,500	5156,000	5050,500	4567,500
W de Wilcoxon	19562,500	21446,000	21340,500	20498,500
Z	-,536	-1,072	-1,290	-2,186
Sig. asintót. (bilateral)	,592	,284	,197	,029

a Variable de agrupación: grav RD

Tampoco detectamos diferencias en cuanto a la presencia de enfermedad arterial periférica evaluada mediante auscultación de soplos, índice tobillo-brazo mediante sonda doppler o tensiómetro oscilométrico (OMRON-ITB) o síntomas de claudicación intermitente.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
ITB	Bajo	Recuento	34	18	52
		% de ITB	65,4%	34,6%	100,0%
		% de grav RD	15,6%	26,1%	18,1%
	Normal	Recuento	159	42	201
		% de ITB	79,1%	20,9%	100,0%
		% de grav RD	72,9%	60,9%	70,0%
	alto	Recuento	25	9	34
		% de ITB	73,5%	26,5%	100,0%
		% de grav RD	11,5%	13,0%	11,8%
Total	Recuento	218	69	287	
	% de ITB	76,0%	24,0%	100,0%	
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,383(a)	2	,112
Razón de verosimilitudes	4,161	2	,125
Asociación lineal por lineal	1,404	1	,236
N de casos válidos	287		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,17.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
OMRON	Bajo	Recuento	35	19	54
		% de OMR	64,8%	35,2%	100,0%
		% de grav RD	16,3%	27,5%	19,0%
	Normal	Recuento	176	49	225
		% de OMR	78,2%	21,8%	100,0%
		% de grav RD	81,9%	71,0%	79,2%
	alto	Recuento	4	1	5
		% de OMR	80,0%	20,0%	100,0%
		% de grav RD	1,9%	1,4%	1,8%
	Total	Recuento	215	69	284
		% de OMR	75,7%	24,3%	100,0%
		% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,307(a)	2	,116
Razón de verosimilitudes	4,049	2	,132
Asociación lineal por lineal	3,982	1	,046
N de casos válidos	284		

a 2 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,21.

Detectamos relación significativa entre los casos de retinopatía diabética proliferativa y la presencia de clínica de disfunción eréctil.

Tabla de contingencia grav2RD * Disfunción eréctil (varones)

			Disfuncion erectil		Total
			no	si	
grav2RD	RDNP	Recuento	29	77	106
		% de grav2RD	27,4%	72,6%	100,0%
		% de Disfuncion erectil	90,6%	74,0%	77,9%
	RDP	Recuento	3	27	30
		% de grav2RD	10,0%	90,0%	100,0%
		% de Disfuncion erectil	9,4%	26,0%	22,1%
Total	Recuento	32	104	136	
	% de grav2RD	23,5%	76,5%	100,0%	
	% de Disfuncion erectil	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,916(b)	1	,048		
Corrección por continuidad(a)	3,010	1	,083		
Razón de verosimilitudes	4,497	1	,034		
Estadístico exacto de Fisher				,053	,036
Asociación lineal por lineal	3,887	1	,049		
N de casos válidos	136				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,06.

11. TIPO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA. DATOS DE LA EXPLORACIÓN FÍSICA Y PARÁMETROS ANALÍTICOS.

El tipo de retinopatía diabética no se relacionaba con la tensión arterial, peso, talla, perímetro abdominal ni frecuencia cardíaca. Sin embargo, la retinopatía diabética proliferativa se asocia a mayor presión de pulso clínica.

Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
presión de pulso	< 60	Recuento	78	16	94
		% de presión de pulso	83,0%	17,0%	100,0%
		% de grav RD	34,7%	22,2%	31,6%
	> 60	Recuento	147	56	203
		% de presión de pulso	72,4%	27,6%	100,0%
		% de grav RD	65,3%	77,8%	68,4%
Total		Recuento	225	72	297
		% de presión de pulso	75,8%	24,2%	100,0%
		% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,905(b)	1	,048		
Corrección por continuidad(a)	3,351	1	,067		
Razón de verosimilitudes	4,087	1	,043		
Estadístico exacto de Fisher				,058	,032
Asociación lineal por lineal	3,892	1	,049		
N de casos válidos	297				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 22,79.

Detectamos diferencias en el perfil lipídico de estos pacientes, de modo que la retinopatía diabética proliferativa se asocia a menores niveles de colesterol total y apoB, y a una tendencia a niveles más disminuídos de LDL. El resto de los marcadores lipídicos no presentan diferencias.

Estadísticos de grupo

	Grav RD	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
colest	RDNP	225	185,08	40,481	2,699
	RDP	72	173,46	42,154	4,968
triglic	RDNP	225	170,99	117,727	7,848
	RDP	72	148,47	76,069	8,965
hdl_c	RDNP	224	48,59	14,028	,937
	RDP	71	46,75	14,311	1,698
ldl_c	RDNP	216	102,04	32,826	2,234
	RDP	71	94,24	35,416	4,203
ApoB	RDNP	210	83,73	20,999	1,449
	RDP	69	76,39	21,024	2,531
Colest total/HDL-col	RDNP	224	4,06	1,311	,088
	RDP	71	3,94	1,266	,150
C.Total - HDL	RDNP	224	136,09	40,527	2,708
	RDP	71	126,37	41,207	4,890
LDL/ hdl	RDNP	216	2,22	,873	,059
	RDP	71	2,13	,862	,102
NoHDL_HDL	RDNP	224	3,06	1,311	,088
	RDP	71	2,94	1,266	,150
ApoB_LDL	RDNP	203	,8479	,20220	,01419
	RDP	69	,8417	,14130	,01701

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
colest	6850,000	9478,000	-1,971	,049
triglic	7313,500	9941,500	-1,240	,215
hdl_c	7233,000	9789,000	-1,148	,251
ldl_c	6489,500	9045,500	-1,943	,052
ApoB	5691,500	8106,500	-2,672	,008
Colest total/HDL-col	7518,500	10074,500	-,692	,489
C.Total - HDL	6738,000	9294,000	-1,938	,053
LDL/ hdl	7183,500	9739,500	-,799	,425
NoHDL_HDL	7518,500	10074,500	-,692	,489
ApoB_LDL	6828,500	27534,500	-,310	,757

a Variable de agrupación: grav RD

La retinopatía diabética proliferativa se asocia a menores cifras de hematocrito y hemoglobina y a mayores de fibrinógeno. No detectamos diferencias significativas en los niveles de PCR, ferritina, homocisteína, vitamina B12 y ácido fólico.

Estadísticos de grupo

	Grav RD	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Hemoglobina	RDNP	225	39,968	4,0977	,2732
	RDP	72	37,431	3,9564	,4663
Hemoglobina	RDNP	225	13,749	1,4568	,0971
	RDP	72	12,838	1,4542	,1714
PLAQUETAS	RDNP	225	251178,67	101886,274	6792,418
	RDP	72	248138,89	78475,313	9248,404
Fibrinógeno	RDNP	221	440,5579	101,42773	6,82277
	RDP	72	468,2083	97,56802	11,49850
Ferritina	RDNP	222	126,04	137,201	9,208
	RDP	71	97,32	99,128	11,764
PROTEINA C REACTIVA	RDNP	207	4,0400	5,27272	,36648
	RDP	64	3,9989	5,88754	,73594
Alfa1antrip	RDNP	140	152,56	33,226	2,808
	RDP	47	160,26	24,783	3,615
homocisteína	RDNP	204	16,7805	8,85734	,62014
	RDP	70	17,5637	6,25636	,74778
A Fólico	RDNP	190	7,832	4,0478	,2937
	RDP	65	7,549	3,4623	,4294
Vit B12	RDNP	210	407,3057	273,12669	18,84753
	RDP	70	400,2617	180,14301	21,53121

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
Hemoglobina	5214,000	7842,000	-4,550	,000
Hemoglobina	5268,000	7896,000	-4,466	,000
PLAQUETAS	7859,500	10487,500	-,379	,705
Fibrinogeno	6567,000	31098,000	-2,225	,026
Ferritina	7291,500	9847,500	-,949	,343
PROTEINA C REACTIVA	6180,500	8260,500	-,810	,418
Alfa1antrip	2897,000	12767,000	-1,224	,221
homocisteína	6172,500	27082,500	-1,691	,091
A Fólico	6144,500	8289,500	-,059	,953
Vit B12	6813,000	28968,000	-,915	,360

a Variable de agrupación: grav RD

A pesar de que no detectamos diferencias en el grado de control glucémico, como se comentó en el apartado anterior, sí encontramos diferencias en la función renal. De este modo, la retinopatía diabética proliferativa se asocia a

mayor deterioro de la función renal evaluada mediante el cálculo del filtrado glomerular por la fórmula MDRD y el aclaramiento de creatinina por la fórmula de Cockcroft – Gault, así como a mayores niveles de microalbuminuria. Por otro lado asocian menores niveles de albúmina y péptido C, como expresión de un mayor deterioro de la función pancreática

Estadísticos de grupo

	Grav RD	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
gluc	RDNP	225	171,14	69,879	4,659
	RDP	72	163,40	66,185	7,800
Hba1c	RDNP	223	7,8704	1,54235	,10328
	RDP	72	7,6319	1,31854	,15539
bun	RDNP	225	20,35	8,451	,563
	RDP	71	24,20	10,783	1,280
creat	RDNP	225	,861	,6512	,0434
	RDP	72	,971	,3962	,0467
A úrico	RDNP	221	4,948	1,3182	,0887
	RDP	72	5,453	1,7739	,2091
na	RDNP	225	139,88	2,754	,184
	RDP	72	140,04	2,780	,328
k	RDNP	225	4,572	,4814	,0321
	RDP	72	4,635	,5203	,0613
filtrado glomerular	RDNP	225	98,9970	40,73006	2,71534
	RDP	72	83,5000	34,93979	4,11769
Aclaram creatinina	RDNP	225	113,6302	48,31856	3,22124
	RDP	72	94,4271	36,60675	4,31415

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
gluc	7778,500	10406,500	-,507	,612
Hba1c	7359,000	9987,000	-1,063	,288
bun	6030,500	31455,500	-3,116	,002
creat	6232,500	31657,500	-2,952	,003
a. úrico	6850,000	31381,000	-1,772	,076
na	7602,500	33027,500	-,791	,429
k	7628,000	33053,000	-,746	,456
filtrado glomerular	6058,500	8686,500	-3,219	,001
Aclaram creatinina	6016,500	8644,500	-3,285	,001

a Variable de agrupación: grav RD

Estadísticos de grupo

	Grav RD	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
albumina	RDNP	222	4,3784	,37571	,02522
	RDP	72	4,1958	,38289	,04512
TSH	RDNP	210	1,9660	1,32856	,09168
	RDP	65	2,1037	1,32936	,16489
Microalbumin	RDNP	221	144,6582	340,09839	22,87749
	RDP	72	563,3915	1786,87474	210,58521
Péptido C	RDNP	201	1,5096	1,61981	,11425
	RDP	70	3,9207	24,03236	2,87242
ARP	RDNP	144	1,6815	2,43399	,20283
	RDP	48	3,0271	4,01900	,58009
aldoster	RDNP	168	91,7512	68,01243	5,24727
	RDP	59	94,4644	65,08276	8,47305
CAIdARP	RDNP	143	30,1266	91,61271	7,66104
	RDP	48	29,8346	70,52921	10,18001

Estadísticos de contraste(a)

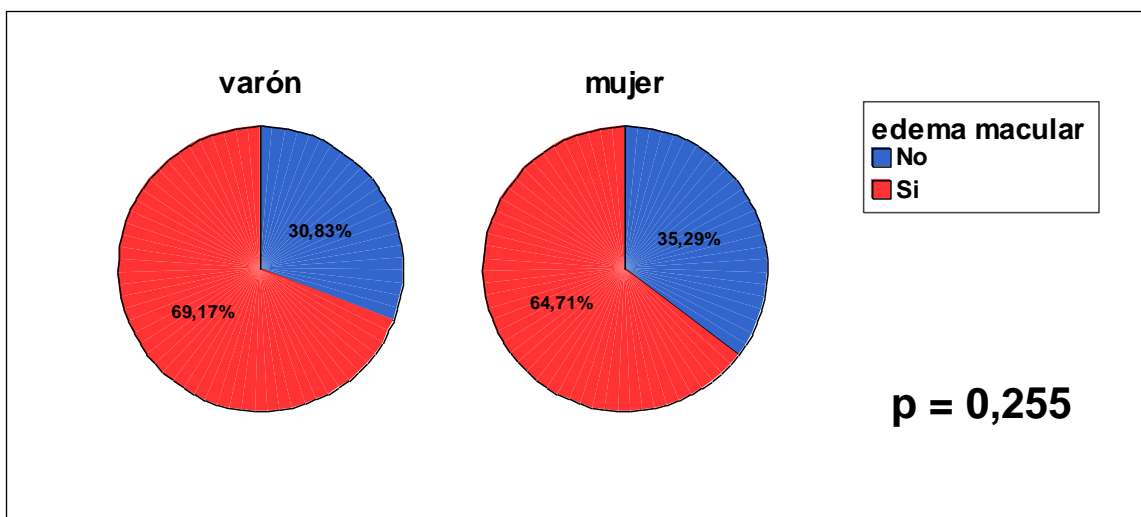
	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
albumina	5899,000	8527,000	-3,360	,001
TSH	6340,000	28495,000	-,866	,387
Microalbumin	6642,500	31173,500	-2,104	,035
Péptido C	5909,500	8394,500	-1,995	,046
ARP	2859,000	13299,000	-1,791	,073
aldoster	4834,000	19030,000	-,281	,779
CAIdARP	2807,000	3983,000	-1,886	,059

a Variable de agrupación: grav RD

12. EDEMA MACULAR Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR.

El 67% de nuestros pacientes presentan edema macular, no existiendo diferencias por sexo. Su presencia se relaciona con la edad actual de los pacientes ($p < 0,001$), siendo mayores los afectados (56 vs 63 años), y con la edad que presentaban al diagnóstico de su diabetes, asociándose al edema macular edades más tardías al diagnóstico. Sin embargo, no existe relación con el tiempo de evolución de la diabetes ni de la retinopatía diabética. Como

era de esperar se asocia a peor agudeza visual ($p < 0,001$), y no se encontraron diferencias en relación al nivel de estudios, actividad física o ámbito de procedencia.



Estadísticos de grupo

edema macular		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
edad	No	95	55,84	14,986	1,538
	Si	191	63,17	10,428	,755
Años Diabetes	No	95	16,17	8,498	,872
	Si	190	18,02	9,843	,714
Edad Inicio Dbtes	No	95	39,63	16,813	1,725
	Si	191	45,21	12,807	,927
Meses RD	No	89	26,80	43,223	4,582
	Si	181	31,58	44,896	3,337

Estadísticos de contraste(a)

	edad	Años Diabetes	Edad Inicio Dbtes	Meses RD
U de Mann-Whitney	6595,000	8136,000	7681,500	7169,500
W de Wilcoxon	11155,000	12696,000	12241,500	11174,500
Z	-3,763	-1,358	-2,112	-1,471
Sig. asintót. (bilateral)	,000	,175	,035	,141

a Variable de agrupación: edema macular

Tabla de contingencia AV peor * edema macular

			edema macular		Total
			No	Si	
AV peor	1-0,7	Recuento	35	25	60
		% de AV peor	58,3%	41,7%	100,0%
		% de edema macular	38,0%	13,3%	21,4%
	0,7-0,3	Recuento	33	70	103
		% de AV peor	32,0%	68,0%	100,0%
		% de edema macular	35,9%	37,2%	36,8%
	< 0,3	Recuento	24	93	117
		% de AV peor	20,5%	79,5%	100,0%
		% de edema macular	26,1%	49,5%	41,8%
Total		Recuento	92	188	280
		% de AV peor	32,9%	67,1%	100,0%
		% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	25,765(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	25,134	2	,000
Asociación lineal por lineal	24,135	1	,000
N de casos válidos	280		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 19,71.

Existen diferencias significativas entre la existencia de edema macular y el tipo de diabetes. Así, el 71% de los pacientes con diabetes tipo 2 asocian edema macular (OR: 6.10, IC: 2.57-14.54) y únicamente el 4% de los que presentan edema macular padecen diabetes tipo 1 siendo, por tanto, una alteración preferentemente asociada a la diabetes tipo 2.

Por el contrario, no encontramos asociación del edema macular con otros factores de riesgo vascular tales como hipertensión arterial, dislipemia o tabaco.

Tabla de contingencia

			edema macular		Total
			No	Si	
diabetes	si tipo 2	Recuento	75	183	258
		% de diabetes	29,1%	70,9%	100,0%
		% de edema macular	78,9%	95,8%	90,2%
	si tipo 1	Recuento	20	8	28
		% de diabetes	71,4%	28,6%	100,0%
		% de edema macular	21,1%	4,2%	9,8%
Total	Recuento	95	191	286	
	% de diabetes	33,2%	66,8%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	20,430(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	18,565	1	,000		
Razón de verosimilitudes	19,087	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	20,359	1	,000		
N de casos válidos	286				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,30.

La retinopatía diabética proliferativa se asocia más frecuentemente al edema macular (OR: 2.22, IC: 1.16-4.25), siendo superior la proporción en pacientes con diabetes tipo 2.

Tabla de contingencia grav RD * edema macular

			edema macular		Total
			No	Si	
grav2RD	RDNP	Recuento	81	138	219
		% de grav2RD	37,0%	63,0%	100,0%
		% de edema macular	85,3%	72,3%	76,6%
	RDP	Recuento	14	53	67
		% de grav2RD	20,9%	79,1%	100,0%
		% de edema macular	14,7%	27,7%	23,4%
Total	Recuento	95	191	286	
	% de grav2RD	33,2%	66,8%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,988(b)	1	,014		
Corrección por continuidad(a)	5,285	1	,022		
Razón de verosimilitudes	6,347	1	,012		
Estadístico exacto de Fisher				,017	,009
Asociación lineal por lineal	5,967	1	,015		
N de casos válidos	286				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 22,26.

Tabla de contingencia grav RD * edema macular. D Mellitus tipo 2

			edema macular		Total
			No	Si	
grav2RD	RDNP	Recuento	65	136	201
		% de grav2RD	32,3%	67,7%	100,0%
		% de edema macular	86,7%	74,3%	77,9%
	RDP	Recuento	10	47	57
		% de grav2RD	17,5%	82,5%	100,0%
		% de edema macular	13,3%	25,7%	22,1%
Total	Recuento	75	183	258	
	% de grav2RD	29,1%	70,9%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,714(b)	1	,030		
Corrección por continuidad(a)	4,024	1	,045		
Razón de verosimilitudes	5,074	1	,024		
Estadístico exacto de Fisher				,032	,020
Asociación lineal por lineal	4,696	1	,030		
N de casos válidos	258				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 16,57.

13. EDEMA MACULAR Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREVIA.

No hallamos relación entre la presencia de edema macular y el antecedente de haber sufrido un evento cardiovascular previamente.

Tabla de contingencia

			edema macular		Total
			No	Si	
Enf CV establecida	No	Recuento	70	134	204
		% de Enf CV establecida	34,3%	65,7%	100,0%
		% de edema macular	73,7%	70,2%	71,3%
	Si	Recuento	25	57	82
		% de Enf CV establecida	30,5%	69,5%	100,0%
		% de edema macular	26,3%	29,8%	28,7%
Total	Recuento	95	191	286	
	% de Enf CV establecida	33,2%	66,8%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,386(b)	1	,534		
Corrección por continuidad(a)	,233	1	,629		
Razón de verosimilitudes	,389	1	,533		
Estadístico exacto de Fisher				,580	,317
Asociación lineal por lineal	,385	1	,535		
N de casos válidos	286				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 27,24.

14. EDEMA MACULAR Y ENFERMEDADES VASCULARES RETINIANAS Y OCULARES ASOCIADAS.

No encontramos diferencias entre edema macular y patología vascular retiniana asociada. Sin embargo, la presencia de cataratas sí se asociaba al edema macular.

Tabla de contingencia

			edema macular		Total
			No	Si	
Cataratas	no	Recuento	65	88	153
		% de Cataratas	42,5%	57,5%	100,0%
		% de edema macular	69,9%	48,1%	55,4%
Si	Si	Recuento	28	95	123
		% de Cataratas	22,8%	77,2%	100,0%
		% de edema macular	30,1%	51,9%	44,6%
Total		Recuento	93	183	276
		% de Cataratas	33,7%	66,3%	100,0%
		% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,868(b)	1	,001		
Corrección por continuidad(a)	11,001	1	,001		
Razón de verosimilitudes	12,136	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,001	,000
Asociación lineal por lineal	11,825	1	,001		
N de casos válidos	276				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 41,45.

15. EDEMA MACULAR Y ENFERMEDAD MICROVASCULAR EXTRARRETINIANA.

No existe asociación entre la presencia de edema macular y la historia previa de nefropatía o polineuropatía diabética.

• NEFROPATÍA DIABÉTICA

No encontramos relación entre el edema macular y la presencia de nefropatía diabética evaluada mediante el cálculo del filtrado glomerular por la fórmula MDRD, el aclaramiento de creatinina por la fórmula de Cockcroft-Gault ni por la excreción urinaria de albúmina. Aunque como veremos posteriormente esto va a depender del tipo de diabetes analizado.

Tabla de contingencia

			edema macular		Total
			No	Si	
ND MDRD	< 60	Recuento	10	30	40
		% de ND MDRD	25,0%	75,0%	100,0%
		% de edema macular	10,5%	15,7%	14,0%
	> 60	Recuento	85	161	246
		% de ND MDRD	34,6%	65,4%	100,0%
		% de edema macular	89,5%	84,3%	86,0%
Total	Recuento	95	191	286	
	% de ND MDRD	33,2%	66,8%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,415(b)	1	,234		
Corrección por continuidad(a)	1,017	1	,313		
Razón de verosimilitudes	1,475	1	,225		
Estadístico exacto de Fisher				,280	,156
Asociación lineal por lineal	1,410	1	,235		
N de casos válidos	286				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 13,29.

Tabla de contingencia

			edema macular		Total
			No	Si	
UAE	normal	Recuento	57	96	153
		% de UAE	37,3%	62,7%	100,0%
		% de edema macular	61,3%	50,8%	54,3%
	micro/proteinuria	Recuento	36	93	129
		% de UAE	27,9%	72,1%	100,0%
		% de edema macular	38,7%	49,2%	45,7%
Total	Recuento	93	189	282	
	% de UAE	33,0%	67,0%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,767(b)	1	,096		
Corrección por continuidad(a)	2,360	1	,124		
Razón de verosimilitudes	2,786	1	,095		
Estadístico exacto de Fisher				,100	,062
Asociación lineal por lineal	2,757	1	,097		
N de casos válidos	282				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 42,54.

• POLINEUROPATÍA DIABÉTICA

No se detectaron diferencias entre la presencia de edema macular y la sintomatología compatible con polineuropatía diabética, valorada mediante la aplicación de las dos escalas utilizadas en el estudio: NSS (*Neuropathy Symptom Score*) y DNS (*Diabetic Neuropathy Symptom*). Asimismo, tampoco se detectaron diferencias en cuanto a la sensibilidad al monofilamento ni en los estudios neurofisiológicos. Únicamente se detectaron diferencias significativas en la puntuación obtenida en las escalas exploratorias NDS (*Neuropathy Disability Score*) y DNE (*Diabetic Neuropathy Examination*).

Estadísticos de grupo

	edema macular	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
PNP NSS síntomas	No	93	3,80	3,815	,396
	Si	189	4,13	3,820	,278
Pnp DNS score	No	93	1,09	1,204	,125
	Si	189	1,28	1,247	,091
PNP NDS total	No	93	3,26	2,349	,244
	Si	187	4,34	2,250	,165
monofilam,N puntos	No	93	1,42	3,097	,321
	Si	187	2,33	4,374	,320
Polineuropatía DNE	No	93	1,69	1,399	,145
	Si	188	2,55	1,857	,135

Estadísticos de contraste(a)

	PNP NSS síntomas	pnpDNSscore	PNP NDS total	monofilam,N puntos	Polineuropatía DNE
U de Mann-Whitney	8317,500	7985,000	6795,500	7882,000	6515,000
W de Wilcoxon	12688,500	12356,000	11166,500	12253,000	10886,000
Z	-,743	-1,305	-3,153	-1,522	-3,779
Sig. asintót. (bilateral)	,457	,192	,002	,128	,000

a Variable de agrupación: edema macular

Tabla de contingencia Estudio neurofisiológico * edema macular

			edema macular		Total
			No	Si	
Estudio neurofisiológico	normal	Recuento	36	57	93
		% de Estudio neurofisiológico	38,7%	61,3%	100,0%
		% de edema macular	42,9%	33,3%	36,5%
	pnp	Recuento	48	114	162
		% de Estudio neurofisiológico	29,6%	70,4%	100,0%
		% de edema macular	57,1%	66,7%	63,5%
Total	Recuento	84	171	255	
	% de Estudio neurofisiológico	32,9%	67,1%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,205(b)	1	,138		
Corrección por continuidad(a)	1,813	1	,178		
Razón de verosimilitudes	2,183	1	,140		
Estadístico exacto de Fisher				,166	,090
Asociación lineal por lineal	2,197	1	,138		
N de casos válidos	255				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 30,64.

Por tanto, y en base a lo expuesto, parece no existir una relación entre el edema macular y la afectación microvascular diabética.

16. EDEMA MACULAR Y ENFERMEDAD MACROVASCULAR EXTRARRETINIANA.

Encontramos una mayor proporción de pacientes con sintomatología de claudicación intermitente ($p=0,003$) y con afectación arterial carótidea en el grupo de los que presentaban edema macular (OR: 2.56, IC: 1.42-4.60; $p=0,002$). Sin embargo, no encontramos diferencias en cuanto a la presencia de soplos, alteración de los valores del índice tobillo-brazo evaluados mediante sonda doppler y tensiómetro oscilométrico (OMRON-ITB), ni en la existencia de hipertrofia ventricular, disfunción diastólica o fibrilación auricular. Únicamente se detectó que, como sucedía en la retinopatía diabética proliferativa, los pacientes con edema macular asocian de forma significativa un intervalo QT corregido (QTc) electrocardiográfico de mayor duración.

Tabla de contingencia

			edema macular		Total
			No	Si	
Claudicac	No	Recuento	78	125	203
		% de Claudicac	38,4%	61,6%	100,0%
		% de edema macular	82,1%	65,4%	71,0%
	Si	Recuento	17	66	83
		% de Claudicac	20,5%	79,5%	100,0%
		% de edema macular	17,9%	34,6%	29,0%
Total	Recuento	95	191	286	
	% de Claudicac	33,2%	66,8%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,549(b)	1	,003		
Corrección por continuidad(a)	7,759	1	,005		
Razón de verosimilitudes	9,022	1	,003		
Estadístico exacto de Fisher				,004	,002
Asociación lineal por lineal	8,519	1	,004		
N de casos válidos	286				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 27,57.

Tabla de contingencia Ecodoppler carotidas * edema macular

			edema macular		Total
			No	Si	
Ecodoppler carotidas	enf arterial	Recuento	54	141	195
		% de Ecodoppler carotidas	27,7%	72,3%	100,0%
		% de edema macular	62,8%	82,0%	75,6%
Normal		Recuento	32	31	63
		% de Ecodoppler carotidas	50,8%	49,2%	100,0%
		% de edema macular	37,2%	18,0%	24,4%
Total		Recuento	86	172	258
		% de Ecodoppler carotidas	33,3%	66,7%	100,0%
		% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,435(b)	1	,001		
Corrección por continuidad(a)	10,419	1	,001		
Razón de verosimilitudes	11,011	1	,001		
Estadístico exacto de Fisher				,001	,001
Asociación lineal por lineal	11,391	1	,001		
N de casos válidos	258				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 21,00.

Estadísticos de grupo

		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Intervalo PR	No	74	158,38	31,492	3,661
	Si	149	163,11	32,432	2,657
duracion QRS	No	78	93,44	17,607	1,994
	Si	156	94,04	22,303	1,786
duración QT	No	78	385,67	32,446	3,674
	Si	156	389,94	33,467	2,680
QTc	No	78	421,10	51,649	5,848
	Si	154	435,41	27,074	2,182

Estadísticos de contraste(a)

	Intervalo PR	duracion QRS	duración QT	QTc
U de Mann-Whitney	5003,000	5754,500	5622,000	4851,000
W de Wilcoxon	7778,000	18000,500	8703,000	7932,000
Z	-1,125	-,676	-,947	-2,392
Sig. asintót. (bilateral)	,261	,499	,344	,017

a Variable de agrupación: edema macular

Si diferenciamos por el tipo de diabetes mellitus, y dado que el edema macular es una entidad de aparición predominante en la diabetes mellitus tipo 2, al analizar específicamente este grupo observamos que sólo la presencia de sintomatología de claudicación intermitente persiste de forma significativa en este subgrupo de pacientes (OR: 2.08, IC: 1.10-3.90; $p=0,021$) pero no la enfermedad arterial carotídea ($p=0,277$). En cuanto al grupo con diabetes tipo 1, no encontramos diferencias ni en la sintomatología de claudicación ni en la presencia de enfermedad arterial carotídea.

Tabla de contingencia Claudicac * edema macular. Diabetes tipo 2

			edema macular		Total
			Si	No	
Claudicac	Si	Recuento	66	16	82
		% de Claudicac	80,5%	19,5%	100,0%
		% de edema macular	36,1%	21,3%	31,8%
	No	Recuento	117	59	176
		% de Claudicac	66,5%	33,5%	100,0%
		% de edema macular	63,9%	78,7%	68,2%
Total	Recuento	183	75	258	
	% de Claudicac	70,9%	29,1%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,325(b)	1	,021		
Corrección por continuidad(a)	4,667	1	,031		
Razón de verosimilitudes	5,575	1	,018		
Estadístico exacto de Fisher				,027	,014
Asociación lineal por lineal	5,305	1	,021		
N de casos válidos	258				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 23,84.

El 85% de todos los varones con edema macular refería disfunción eréctil.

Tabla de contingencia Disfuncion erectil * edema macular

			edema macular		Total
			Si	No	
Disfuncion erectil	Si	Recuento	77	23	100
		% de Disfuncion erectil	77,0%	23,0%	100,0%
		% de edema macular	84,6%	57,5%	76,3%
	No	Recuento	14	17	31
		% de Disfuncion erectil	45,2%	54,8%	100,0%
		% de edema macular	15,4%	42,5%	23,7%
Total	Recuento	91	40	131	
	% de Disfuncion erectil	69,5%	30,5%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,309(b)	1	,001		
Corrección por continuidad(a)	9,858	1	,002		
Razón de verosimilitudes	10,675	1	,001		
Estadístico exacto de Fisher				,001	,001
Asociación lineal por lineal	11,223	1	,001		
N de casos válidos	131				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,47.

17. EDEMA MACULAR. DATOS DE LA EXPLORACIÓN FÍSICA Y PARÁMETROS ANALÍTICOS.

Al analizar los datos obtenidos de la exploración física y determinaciones analíticas de nuestros pacientes, encontramos que únicamente la presión de pulso clínica demostró relación significativa con la presencia de edema macular, estando más elevada en estos casos. Asimismo, no se detectaron diferencias en cuanto al grado de control glucémico ni lipídico en este grupo de pacientes.

Estadísticos de grupo

	edema macular	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
peso	No	95	80,35	14,435	1,481
	Si	191	82,60	15,734	1,138
talla	No	95	1,6331	,08530	,00875
	Si	191	1,6338	,09243	,00669
IMC	No	95	30,21	5,418	,556
	Si	191	30,96	5,542	,401
perímetro abdominal	No	93	102,19	12,958	1,344
	Si	191	104,67	12,188	,882
TA sistólica	No	95	150,67	23,231	2,383
	Si	191	155,12	22,595	1,635
TA diastólica	No	95	85,84	11,748	1,205
	Si	191	83,76	12,049	,872
presión de pulso	No	95	64,83	17,513	1,797
	Si	191	71,36	17,779	1,286
FRECUENCIA CARDIACA	No	93	78,63	14,582	1,512
	Si	189	78,02	12,975	,944

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
peso	8208,500	12768,500	-1,312	,190
talla	9069,500	13629,500	-,005	,996
IMC	8369,500	12929,500	-1,067	,286
perímetro abdominal	7890,000	12261,000	-1,527	,127
TA sistólica	7892,500	12452,500	-1,792	,073
TA diastólica	8295,000	26631,000	-1,181	,238
presión de pulso	7055,000	11615,000	-3,063	,002
FRECUENCIA CARDIACA	8462,500	26417,500	-,507	,612

a Variable de agrupación: edema macular

Estadísticos de grupo

edema macular		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
glucemia	No	95	176,05	80,557	8,265
	Si	191	166,50	64,048	4,634
Hba1c	No	93	7,9570	1,47519	,15297
	Si	191	7,7958	1,51348	,10951
Colesterol total	No	95	185,76	44,641	4,580
	Si	191	179,69	38,795	2,807
triglicéridos	No	95	178,40	152,029	15,598
	Si	191	158,13	80,317	5,812
hdl_c	No	94	49,82	13,527	1,395
	Si	190	47,23	14,125	1,025
ldl_c	No	89	99,81	30,965	3,282
	Si	187	100,42	34,973	2,557
ApoB	No	84	81,29	21,358	2,330
	Si	184	82,26	21,212	1,564
Coolest total/HDL-col	No	94	3,97	1,422	,147
	Si	190	4,03	1,192	,086
C.Total - HDL	No	94	135,81	45,784	4,722
	Si	190	131,97	37,478	2,719
LDL/ hdl	No	89	2,09	,800	,085
	Si	187	2,25	,906	,066
NoHDL_HDL	No	94	2,97	1,422	,147
	Si	190	3,03	1,192	,086
ApoB_LDL	No	80	,8193	,11844	,01324
	Si	181	,8571	,21364	,01588

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
glucemia	8685,000	27021,000	-,588	,556
Hba1c	8206,500	26542,500	-1,040	,299
colesterol	8595,000	26931,000	-,725	,469
Triglicéridos	8957,500	27293,500	-,175	,861
hdl_c	7782,000	25927,000	-1,763	,078
ldl_c	8277,000	25855,000	-,072	,943
ApoB	7533,500	11103,500	-,330	,741
Coolest total/HDL-col	8285,500	12750,500	-,990	,322
C.Total - HDL	8738,000	26883,000	-,295	,768
LDL/ hdl	7562,500	11567,500	-1,225	,221
NoHDL_HDL	8285,500	12750,500	-,990	,322
ApoB_LDL	6821,000	10061,000	-,745	,456

a Variable de agrupación: edema macular

En cuanto a los marcadores inflamatorios (PCR, fibrinógeno, ferritina, alfa 1-antitripsina), únicamente la ferritina demostró asociación con valores más elevados ($p= 0,045$). Asimismo se detectó de forma significativa disminución de las cifras de plaquetas y vitamina B12.

Estadísticos de grupo

	edema macular	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
htcto	No	95	39,800	4,3847	,4499
	Si	191	39,206	4,0120	,2903
hb	No	95	13,652	1,5565	,1597
	Si	191	13,497	1,4583	,1055
PLAQUETAS	No	95	262673,68	67059,428	6880,152
	Si	191	246837,70	107944,576	7810,595
Fibrinógeno	No	94	429,6489	108,04407	11,14389
	Si	188	456,6931	97,08204	7,08044
Ferritina	No	94	98,23	107,573	11,095
	Si	188	129,57	138,440	10,097
PROTEINA C REACTIVA	No	86	3,6299	4,44209	,47900
	Si	175	4,2699	5,93328	,44851
Alfa1antrip	No	59	150,34	36,351	4,732
	Si	123	156,48	29,385	2,650
homocisteina	No	86	17,3229	11,51037	1,24120
	Si	178	16,8571	6,36013	,47671
A Fólico	No	80	7,488	3,7808	,4227
	Si	164	7,757	3,8745	,3025
Vitamina B12	No	88	440,0205	258,08470	27,51192
	Si	181	390,3355	255,69358	19,00555

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
htcto	8309,500	26645,500	-1,158	,247
hb	8479,500	26815,500	-,900	,368
PLAQUETAS	7376,000	25712,000	-2,575	,010
Fibrinógeno	7591,500	12056,500	-1,928	,054
Ferritina	7539,500	12004,500	-2,008	,045
PROTEINA C REACTIVA	6818,000	10559,000	-1,234	,217
Alfa1antrip	3249,000	5019,000	-1,141	,254
homocisteina	7306,000	11047,000	-,599	,549
A. Fólico	6289,000	9529,000	-,524	,601
Vi t. B12	6516,000	22987,000	-2,419	,016

a Variable de agrupación: edema macular

En los pacientes que presentaban edema macular no encontramos diferencias en la evaluación de la función renal a excepción de un menor aclaramiento de creatinina, al aplicar al fórmula de Cockcroft-Gault, y una menor excreción urinaria de albúmina.

Estadísticos de grupo

	edema macular	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
bun	No	95	19,86	8,310	,853
	Si	191	21,64	9,276	,671
creat	No	95	,818	,3173	,0326
	Si	191	,908	,6972	,0504
a. úrico	No	94	4,863	1,3561	,1399
	Si	188	5,145	1,4657	,1069
Na	No	95	139,47	2,920	,300
	Si	191	140,09	2,665	,193
K	No	95	4,541	,4086	,0419
	Si	191	4,598	,5190	,0376
filtrado glomerular	No	95	103,2876	50,06417	5,13648
	Si	191	91,9634	32,32082	2,33865
Aclaram creatinina	No	95	118,9759	55,96132	5,74151
	Si	191	104,6386	38,92209	2,81630

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
bun	7836,500	12396,500	-1,879	,060
creat	8620,500	13180,500	-,688	,491
a. úrico	8101,500	12566,500	-1,138	,255
na	7920,000	12480,000	-1,764	,078
k	8522,500	13082,500	-,837	,402
filtrado glomerular	7989,500	26325,500	-1,644	,100
Aclaram creatinina	7642,500	25978,500	-2,171	,030

a Variable de agrupación: edema macular

Estadísticos de grupo

edema macular		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
albúmina	No	94	4,3809	,46427	,04789
	Si	189	4,3196	,31163	,02267
TSH	No	90	1,9212	1,43268	,15102
	Si	174	2,0430	1,30758	,09913
Microalbumin	No	93	217,1965	922,85513	95,69562
	Si	189	208,6433	629,34593	45,77818
Péptido C	No	87	3,5672	21,55298	2,31072
	Si	175	1,4659	1,62549	,12288
ARP	No	63	2,1049	3,07887	,38790
	Si	125	2,0094	2,94760	,26364
aldosterona	No	75	98,6960	82,77257	9,55775
	Si	147	88,9007	57,89017	4,77470
CAIdARP	No	62	25,8852	69,35600	8,80822
	Si	125	31,4910	94,65553	8,46625

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
albumina	8383,000	26338,000	-,776	,438
TSH	7087,000	11182,000	-1,263	,206
Microalbumin	7199,500	11570,500	-2,468	,014
Péptido C	6987,500	10815,500	-1,083	,279
ARP	3864,000	11739,000	-,209	,835
aldoster	5232,000	16110,000	-,620	,535
CAIdARP	3864,000	11739,000	-,032	,975

a Variable de agrupación: edema macular

Por tanto, la presencia de edema macular se asocia de forma predominante con la diabetes tipo 2, retinopatía diabética proliferativa, presencia de cataratas, peor agudeza visual, mayor edad de los pacientes, edad más tardía de inicio de la enfermedad diabética, presencia de sintomatología de claudicación intermitente, mayor enfermedad arterial carotídea, disfunción eréctil, mayor puntuación en las escalas exploratorias NDS y DNE de polineuropatía diabética, mayor presión de pulso clínica, mayores cifras de ferritina y menores de vitamina B12, plaquetas y de excreción urinaria de albúmina. Nos planteamos si estos resultados obtenidos se comportan de forma diferente según el tipo de diabetes.

• DIABETES MELLITUS TIPO 2

En el análisis de los resultados según el tipo de diabetes, encontramos que el 71% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 presenta edema macular y que únicamente la sintomatología de disfunción eréctil y claudicación intermitente guardan relación con el mismo, así como los valores analíticos de plaquetas descendidos. No encontramos relación para las otras variables descritas previamente.

• DIABETES MELLITUS TIPO 1

El 29% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 de nuestra serie presenta edema macular, asociando de forma significativa mayor grado de enfermedad microvascular renal, evaluada tanto por la fórmula MDRD como por la de Cockcroft-Gault, así como valores más elevados de ácido úrico y de excreción urinaria de albúmina.

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 1

			edema macular		Total
			No	Si	
ND MDRD	< 60	Recuento	0	4	4
		% de ND MDRD	,0%	100,0%	100,0%
		% de edema macular	,0%	50,0%	14,3%
	> 60	Recuento	20	4	24
		% de ND MDRD	83,3%	16,7%	100,0%
		% de edema macular	100,0%	50,0%	85,7%
Total	Recuento	20	8	28	
	% de ND MDRD	71,4%	28,6%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,667(b)	1	,001		
Corrección por continuidad(a)	7,941	1	,005		
Razón de verosimilitudes	11,876	1	,001		
Estadístico exacto de Fisher				,003	,003
Asociación lineal por lineal	11,250	1	,001		
N de casos válidos	28				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,14

Tabla de contingencia. DIABETES tipo 1

			edema macular		Total
			No	Si	
ND CG	< 60	Recuento	0	2	2
		% de Nd CG	,0%	100,0%	100,0%
		% de edema macular	,0%	25,0%	7,1%
	> 60	Recuento	20	6	26
		% de Nd CG	76,9%	23,1%	100,0%
		% de edema macular	100,0%	75,0%	92,9%
Total	Recuento	20	8	28	
	% de Nd CG	71,4%	28,6%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

CG: Cockcroft-Gault

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,385(b)	1	,020		
Corrección por continuidad(a)	2,275	1	,131		
Razón de verosimilitudes	5,412	1	,020		
Estadístico exacto de Fisher				,074	,074
Asociación lineal por lineal	5,192	1	,023		
N de casos válidos	28				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,57.

Estadísticos de grupo. Diabetes tipo 1

		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
bun	No	20	16,40	5,144	1,150
	Si	8	23,38	13,341	4,717
creat	No	20	,730	,1571	,0351
	Si	8	1,086	,5097	,1802
aurico	No	20	3,805	,9902	,2214
	Si	8	5,175	,9036	,3195
coc_alb_creat	No	20	36,1325	48,58939	10,86492
	Si	8	684,1488	1035,27823	366,02613

Estadísticos de contraste(b)

	bun	creat	aurico	coc_alb_creat
U de Mann-Whitney	61,500	59,500	23,500	34,000
W de Wilcoxon	271,500	269,500	233,500	244,000
Z	-,945	-1,045	-2,880	-2,339
Sig. asintót. (bilateral)	,344	,296	,004	,019
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,354(a)	,304(a)	,003(a)	,018(a)

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: edema macular

Por tanto, la presencia de edema macular en el paciente con diabetes tipo 1 se relaciona con peor función renal.

18. MAPA Y TIPO DE DIABETES

Encontramos diferencias entre el tipo de diabetes mellitus y el tipo de patrón circadiano de la presión arterial, obtenido mediante la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). De este modo, el patrón circadiano *no dipper* se presenta de forma más frecuente en la diabetes tipo 1 y los patrones *riser* o *extreme dipper* en la diabetes tipo 2.

Tabla de contingencia

			diabetes		Total
			si tipo 2	si tipo 1	
Mapa	dipper	Recuento	61	11	72
		% de Mapa	84,7%	15,3%	100,0%
		% de diabetes	22,6%	36,7%	24,0%
	No dipper	Recuento	139	18	157
		% de Mapa	88,5%	11,5%	100,0%
		% de diabetes	51,5%	60,0%	52,3%
	Riser o Ext dipper	Recuento	70	1	71
		% de Mapa	98,6%	1,4%	100,0%
		% de diabetes	25,9%	3,3%	23,7%
Total	Recuento	270	30	300	
	% de Mapa	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,426(a)	2	,015
Razón de verosimilitudes	11,155	2	,004
Asociación lineal por lineal	7,590	1	,006
N de casos válidos	300		

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,10.

Por otro lado, observamos que los pacientes con diabetes tipo 2 presentan cifras más elevadas de tensión arterial sistólica, presión de pulso, índice noche-día sistólico y diastólico y menor frecuencia cardiaca en registros de 24 horas, actividad y descanso en comparación con los pacientes con diabetes tipo 1. Igualmente en diabetes tipo 2, encontramos cifras de tensión arterial media más elevadas en registro de 24 horas y descanso, no así en actividad.

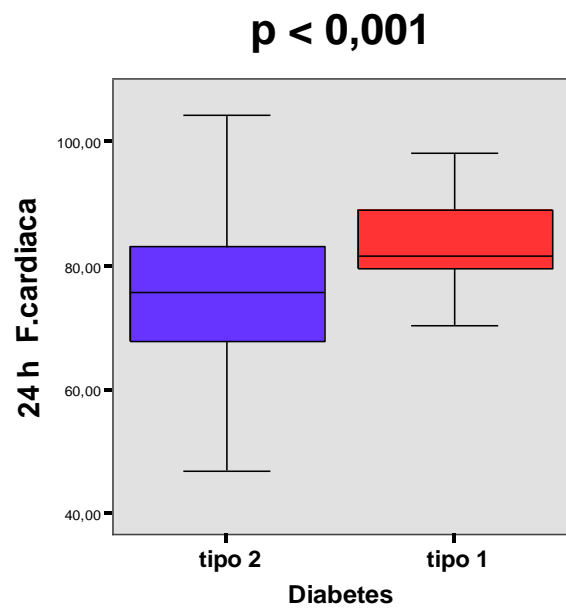
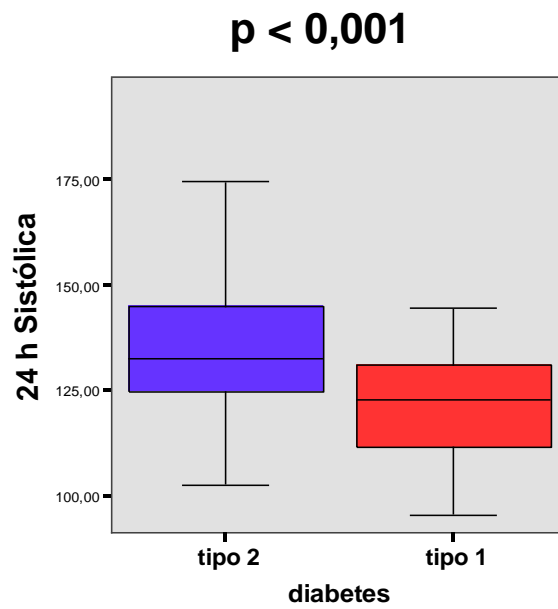
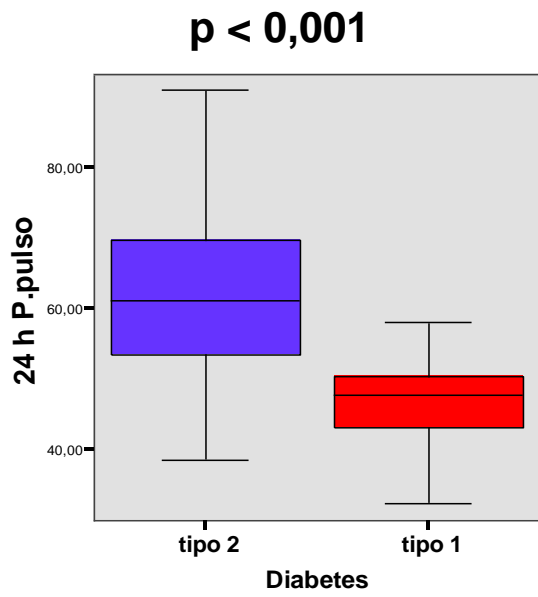
Estadísticos de grupo

	diabetes	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sistólico	si tipo 2	270	135,6558	14,36692	,87434
	si tipo 1	30	123,2203	14,80390	2,70281
24 h Diastólico	si tipo 2	270	73,5557	9,03045	,54958
	si tipo 1	30	75,7907	8,35184	1,52483
24 h F.card	si tipo 2	270	75,5446	11,36935	,69192
	si tipo 1	30	83,0120	7,96147	1,45356
24 h TA med	si tipo 2	270	95,9110	9,76581	,59433
	si tipo 1	30	91,6413	10,31026	1,88239
24 h P.pulso	si tipo 2	270	61,9903	11,78445	,71718
	si tipo 1	30	47,4413	7,89782	1,44194
Act Sistólico	si tipo 2	270	137,1571	14,79237	,90024
	si tipo 1	30	125,2197	14,56054	2,65838
Act Diastólico	si tipo 2	270	75,4280	9,20307	,56008
	si tipo 1	30	78,0627	8,28557	1,51273
Act F. card	si tipo 2	270	77,0087	11,71308	,71284
	si tipo 1	30	84,9933	8,02636	1,46541
Act TA med	si tipo 2	270	97,6064	10,44876	,63589
	si tipo 1	30	93,8023	10,09228	1,84259
Act. P de pulso	si tipo 2	270	61,7554	12,13448	,73848
	si tipo 1	30	47,1527	7,79016	1,42228
Desc Sistólico	si tipo 2	270	130,4401	15,90060	,96768
	si tipo 1	30	115,5263	16,82725	3,07222
Desc Diastólico	si tipo 2	270	68,1574	9,60247	,58439
	si tipo 1	30	67,1717	10,25597	1,87248
Des F. cardiaca	si tipo 2	269	71,2925	11,14617	,67959
	si tipo 1	30	75,4930	10,06727	1,83802
Desc. TA media	si tipo 2	270	90,6693	10,93501	,66548
	si tipo 1	30	83,5360	12,57997	2,29678
Desc P. de pulso	si tipo 2	270	62,2347	12,14904	,73937
	si tipo 1	30	48,3507	8,48472	1,54909
Índice TA noche-día sist	si tipo 2	270	,9526	,07672	,00467
	si tipo 1	30	,9213	,05335	,00974
Ind. Noche-día Diast	si tipo 2	270	,9061	,09717	,00591
	si tipo 1	30	,8586	,06825	,01246
TAs clínica-Sist actividad	si tipo 2	270	17,6503	19,75389	1,20218
	si tipo 1	30	15,3137	12,77331	2,33208
TAd clínica-Dias activid	si tipo 2	270	8,8794	10,74394	,65386
	si tipo 1	30	6,2040	6,51602	1,18966

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	2128,000	2593,000	-4,264	,000
24 h Diast	3462,000	40047,000	-1,304	,192
24 h F.card	2378,000	38963,000	-3,709	,000
24 h TA med	2951,500	3416,500	-2,437	,015
24 h P.pulso	1206,000	1671,000	-6,309	,000
Act Sist	2241,000	2706,000	-4,013	,000
Act Diast	3324,000	39909,000	-1,611	,107
Act F. card	2333,500	38918,500	-3,808	,000
Act TA med	3170,500	3635,500	-1,951	,051
Act. P.pulso	1249,000	1714,000	-6,214	,000
Desc Sist	1942,000	2407,000	-4,677	,000
Desc Diast	3579,500	4044,500	-1,044	,297
Des F.card	3085,000	39400,000	-2,115	,034
Desc.TA med	2469,500	2934,500	-3,506	,000
Desc P.pulso	1362,500	1827,500	-5,962	,000
Indice TA noche- dia sist	2985,000	3450,000	-2,363	,018
IndNdiaDiast	2753,000	3218,000	-2,877	,004
TAs clinica-Sist actividad	3777,500	4242,500	-,605	,545
TAd clinica-Dias activid	3368,000	3833,000	-1,513	,130

a Variable de agrupación: diabetes



19. MAPA Y TIPO DE RETINOPATÍA.

El 85% de los casos con retinopatía diabética proliferativa y el 74% de las no proliferativas presentan alteraciones en el patrón circadiano de la tensión arterial.

La retinopatía diabética proliferativa se asocia predominantemente a los patrones *no dipper*, *riser* y *extreme dipper*, mientras que en la no proliferativa destacan los patrones *dipper* y *no dipper*.

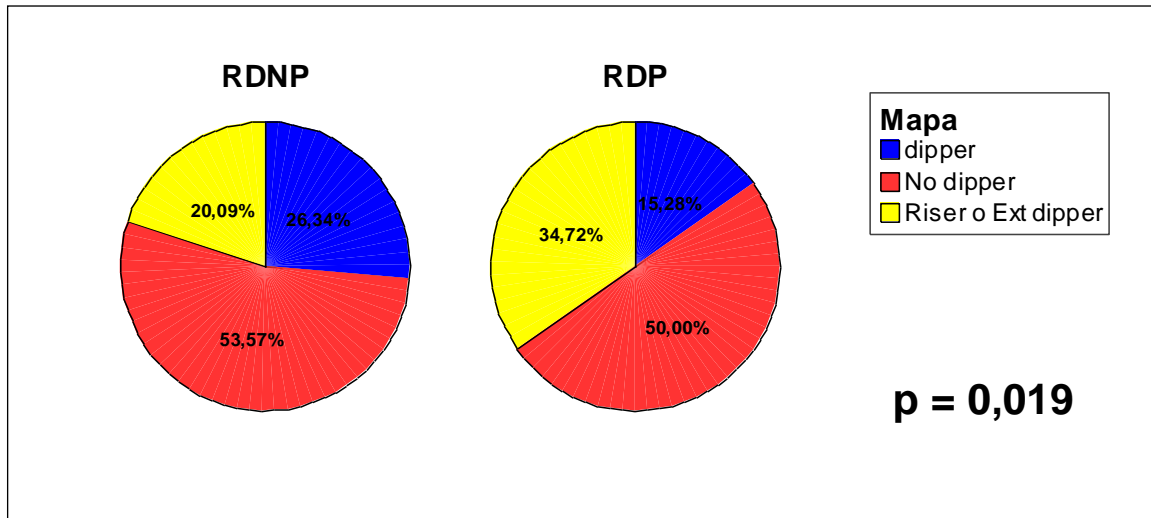
Tabla de contingencia

			Gravedad RD		Total
			RDNP	RDP	
Mapa	dipper	Recuento	59	11	70
		% de Mapa	84,3%	15,7%	100,0%
		% de grav RD	26,3%	15,3%	23,6%
	No dipper	Recuento	120	36	156
		% de Mapa	76,9%	23,1%	100,0%
		% de grav RD	53,6%	50,0%	52,7%
	Riser o Ext dipper	Recuento	45	25	70
		% de Mapa	64,3%	35,7%	100,0%
		% de grav RD	20,1%	34,7%	23,6%
Total	Recuento	224	72	296	
	% de Mapa	75,7%	24,3%	100,0%	
	% de grav RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,884(a)	2	,019
Razón de verosimilitudes	7,760	2	,021
Asociación lineal por lineal	7,580	1	,006
N de casos válidos	296		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 17,03.



En el registro de la MAPA de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa detectamos una menor tensión arterial diastólica de 24 horas y actividad, así como una mayor presión de pulso en 24 horas, actividad y descanso. Igualmente encontramos valores más elevados de índice noche-día tanto sistólico como diastólico, que traducen una menor caída tensional nocturna en este grupo de pacientes.

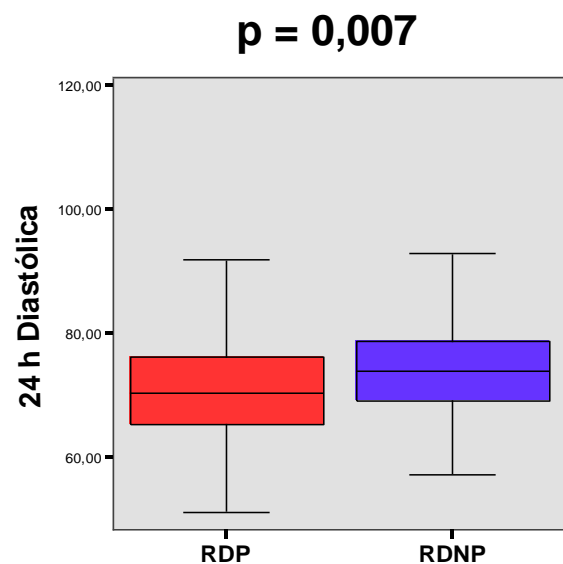
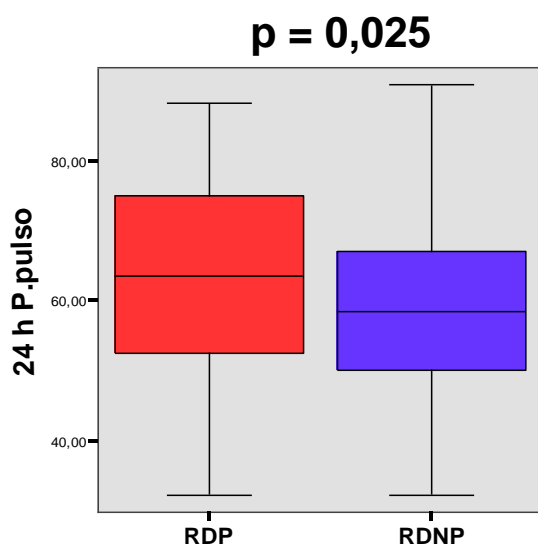
Estadísticos de grupo

	Grav RD	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sistólico	RDNP	224	134,0058	13,67902	,91397
	RDP	72	135,4024	18,03629	2,12560
24 h Diastólico	RDNP	224	74,4550	7,86370	,52542
	RDP	72	72,0313	11,57003	1,36354
24 h F. cardíaca	RDNP	224	76,7830	10,91104	,72902
	RDP	72	75,4818	11,77502	1,38770
24 h TA med	RDNP	224	95,6877	8,91376	,59558
	RDP	72	94,9068	12,45958	1,46838
24 h P.pulso	RDNP	224	59,5978	11,47167	,76648
	RDP	72	62,8168	13,82977	1,62985
Act Sistólico	RDNP	224	135,7998	14,04460	,93839
	RDP	72	136,0604	18,25188	2,15100
Act Diastólico	RDNP	224	76,4801	8,01796	,53572
	RDP	72	73,5643	11,70980	1,38001
Act F. cardíaca	RDNP	224	78,2648	11,38066	,76040
	RDP	72	77,1450	11,68628	1,37724
Act TA med	RDNP	224	97,4146	9,23609	,61711
	RDP	72	96,6213	13,62630	1,60588
Act. P de .pulso	RDNP	224	59,3774	11,71139	,78250
	RDP	72	62,4132	14,27117	1,68187
Desc Sistólico	RDNP	224	127,9571	15,26943	1,02023
	RDP	72	132,2072	19,66990	2,31812
Desc Diastólico	RDNP	224	68,1953	8,54000	,57060
	RDP	72	68,1332	12,29442	1,44891
Des F. card	RDNP	223	71,7628	10,95799	,73380
	RDP	72	72,1000	11,31920	1,33398
Desc.TA med	RDNP	224	89,6474	10,30837	,68876
	RDP	72	91,2185	13,80891	1,62740
Desc P. de pulso	RDNP	224	59,6821	11,62825	,77695
	RDP	72	64,1404	14,32537	1,68826
Índice TA noche-día sist	RDNP	224	,9435	,07332	,00490
	RDP	72	,9723	,07568	,00892
IndNdíaDiast	RDNP	224	,8932	,08148	,00544
	RDP	72	,9298	,12566	,01481
TAs clínica-Sist actividad	RDNP	224	16,7761	18,60309	1,24297
	RDP	72	20,4396	20,63086	2,43137
TAd clínica-Dias activid	RDNP	224	8,4038	10,12273	,67635
	RDP	72	9,3385	11,48454	1,35347

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	7572,000	32772,000	-,779	,436
24 h Diast	6353,000	8981,000	-2,708	,007
24 h F.card	7513,000	10141,000	-,872	,383
24 h TA med	7333,000	9961,000	-1,157	,247
24 h P.pulso	6647,000	31847,000	-2,243	,025
Act Sist	7982,000	33182,000	-,130	,897
Act Diast	6127,000	8755,000	-3,066	,002
Act F. card	7623,000	10251,000	-,698	,485
Act TA med	7056,000	9684,000	-1,595	,111
Act. P.pulso	6786,500	31986,500	-2,022	,043
Desc Sist	6901,500	32101,500	-1,840	,066
Desc Diast	7624,000	10252,000	-,696	,486
Des F.card	7872,000	32848,000	-,248	,804
Desc.TA med	7711,500	32911,500	-,558	,577
Desc P.pulso	6387,000	31587,000	-2,654	,008
Indice TA noche-día sist	6112,000	31312,000	-3,090	,002
IndNdiaDiast	6512,000	31712,000	-2,456	,014
TAs clínica-Sist actividad	7323,000	32523,000	-1,173	,241
TAd clínica-Días activid	7504,000	32704,000	-,886	,375

a Variable de agrupación: grav RD



20. MAPA Y EDEMA MACULAR

El 80% de los pacientes que presentaban edema macular asociaban alteración del patrón circadiano de la tensión arterial, predominando los patrones *no dipper* (52%) y *riser o extreme dipper* en el 27% de los casos.

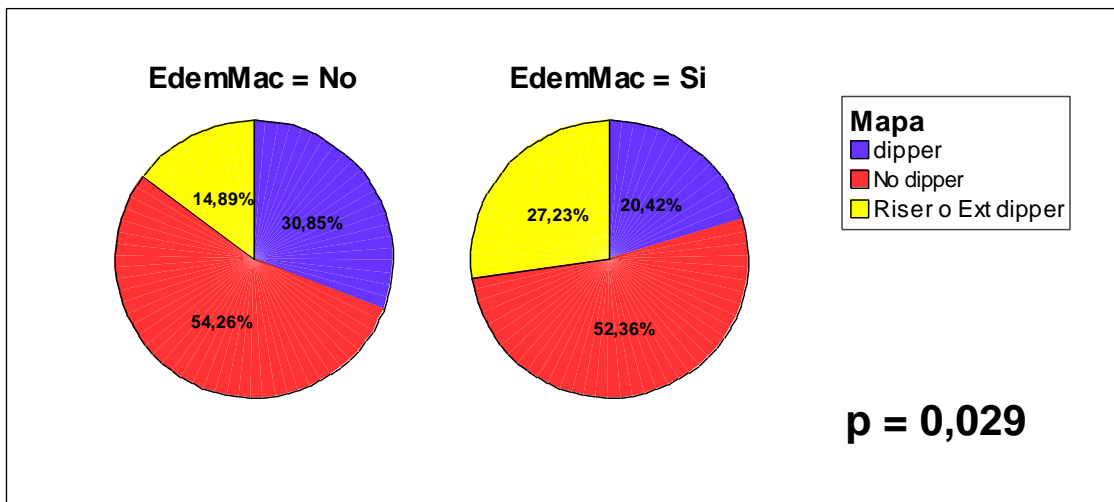
Tabla de contingencia

			edema macular		Total
			No	Si	
Mapa	dipper	Recuento	29	39	68
		% de Mapa	42,6%	57,4%	100,0%
		% de edema macular	30,9%	20,4%	23,9%
	No dipper	Recuento	51	100	151
		% de Mapa	33,8%	66,2%	100,0%
		% de edema macular	54,3%	52,4%	53,0%
	Riser o Ext dipper	Recuento	14	52	66
		% de Mapa	21,2%	78,8%	100,0%
		% de edema macular	14,9%	27,2%	23,2%
Total	Recuento	94	191	285	
	% de Mapa	33,0%	67,0%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,053(a)	2	,029
Razón de verosimilitudes	7,269	2	,026
Asociación lineal por lineal	6,919	1	,009
N de casos válidos	285		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 21,77.



Encontramos asociada de forma significativa a la presencia de edema macular elevación en la presión de pulso en los registros de 24 horas, actividad y descanso, así como de la tensión arterial sistólica de descanso. Igualmente detectamos elevación en la tensión arterial media de descanso y en los índices noche-día tanto sistólico como diastólico.

Estadísticos de grupo

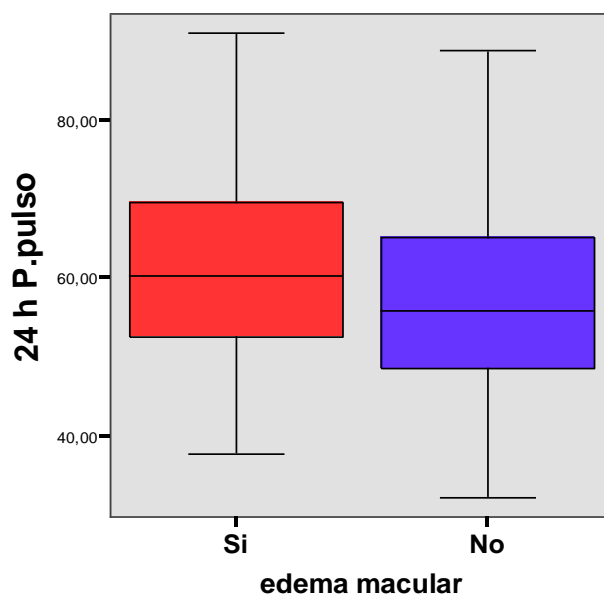
	edema macular	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	No	94	132,3672	15,39559	1,58793
	Si	191	135,1402	14,52676	1,05112
24 h Diast	No	94	74,8572	9,31988	,96127
	Si	191	73,3991	8,52929	,61716
24 h F.card	No	94	78,1178	9,84952	1,01590
	Si	191	75,9452	11,33882	,82045
24 h TA med	No	94	95,2241	10,47602	1,08052
	Si	191	95,5751	9,47827	,68582
24 h P.pulso	No	94	57,4849	11,72532	1,20937
	Si	191	61,5975	12,21769	,88404
Act Sist	No	94	134,5661	15,93233	1,64329
	Si	191	136,3866	14,74933	1,06722
Act Diast	No	94	76,9418	9,45207	,97491
	Si	191	75,1345	8,82784	,63876
Act F. card	No	94	79,6252	10,34429	1,06693
	Si	191	77,3274	11,68238	,84531
Act TA med	No	94	97,1104	10,80873	1,11483
	Si	191	97,2037	10,28731	,74436
Act. P.pulso	No	94	57,6234	12,28638	1,26724
	Si	191	61,2894	12,42313	,89891
Desc Sist	No	94	125,1215	16,00759	1,65106
	Si	191	130,5996	16,44339	1,18980
Desc Diast	No	94	67,9326	10,01145	1,03260
	Si	191	68,1981	9,15667	,66255
Des F.card	No	94	72,9181	10,09677	1,04140
	Si	190	71,4140	11,44114	,83003
Desc.TA med	No	94	88,1065	11,61716	1,19822
	Si	191	90,7153	10,88056	,78729
Desc P.pulso	No	94	57,0382	10,80280	1,11422
	Si	191	62,4075	12,88529	,93235
Indice TA noche-dia sist	No	94	,9310	,06525	,00673
	Si	191	,9587	,07726	,00559
Ind- N dia- Diastólico	No	94	,8837	,08071	,00832
	Si	191	,9108	,10138	,00734
TAs clínica-Sist actividad	No	94	15,4127	19,43319	2,00438
	Si	191	18,7338	19,05867	1,37904
TAd clínica-Dias activid	No	94	8,5050	9,55496	,98552
	Si	191	8,6299	10,88253	,78743

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	8176,000	12641,000	-1,225	,221
24 h Diast	8222,500	26558,500	-1,153	,249
24 h F.card	7814,500	26150,500	-1,777	,076
24 h TA med	8740,500	13205,500	-,362	,718
24 h P.pulso	7277,000	11742,000	-2,599	,009
Act Sist	8441,500	12906,500	-,819	,413
Act Diast	7985,000	26321,000	-1,516	,129
actividad diastolica	8533,000	26869,000	-1,225	,221
Act F. card	7832,500	26168,500	-1,750	,080
Act TA med	8870,500	27206,500	-,163	,871
Act. P.pulso	7456,000	11921,000	-2,325	,020
Desc Sist	7323,500	11788,500	-2,528	,011
Desc Diast	8674,000	13139,000	-,463	,643
Des F.card	8014,500	26159,500	-1,406	,160
Desc.TA med	7607,500	12072,500	-2,094	,036
Desc P.pulso	6874,000	11339,000	-3,215	,001
Indice TA noche-dia sist	7098,500	11563,500	-2,872	,004
IndNdiaDiast	7405,500	11870,500	-2,402	,016
Ind TA noche/dia diastol	7907,500	12372,500	-1,888	,059
TAs clínica-Sist actividad	7968,500	12433,500	-1,542	,123
TAd clínica-Dias activid	8788,500	13253,500	-,288	,773

a Variable de agrupación: edema macular

p = 0,009



21. MAPA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREVIA

El 86% de los pacientes con historia previa de enfermedad cardiovascular presentan alteraciones del patrón circadiano de la tensión arterial. La presencia de patrones *riser* y *extreme dipper* se duplican en los sujetos que ya han sufrido un evento cardiovascular.

Tabla de contingencia Mapa * Enf CV establecida

			Enf CV establecida		Total
			No	Si	
Mapa	dipper	Recuento	60	12	72
		% de Mapa	83,3%	16,7%	100,0%
		% de Enf CV establecida	28,3%	13,6%	24,0%
	No dipper	Recuento	113	44	157
		% de Mapa	72,0%	28,0%	100,0%
		% de Enf CV establecida	53,3%	50,0%	52,3%
	Riser o Ext dipper	Recuento	39	32	71
		% de Mapa	54,9%	45,1%	100,0%
		% de Enf CV establecida	18,4%	36,4%	23,7%
Total	Recuento	212	88	300	
	% de Mapa	70,7%	29,3%	100,0%	
	% de Enf CV establecida	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,185(a)	2	,001
Razón de verosimilitudes	14,186	2	,001
Asociación lineal por lineal	13,847	1	,000
N de casos válidos	300		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 20,83.

Encontramos diferencias significativas en la cardiopatía isquémica coronaria, insuficiencia renal crónica y de forma predominante en la fibrilación auricular, donde el 50% de los pacientes de nuestra serie que la presentaban asociaban patrones circadianos *riser* o *extreme dipper*. Sin embargo, no encontramos diferencias en la enfermedad cerebrovascular ni en la arteriopatía periférica.

Tabla de contingencia

			Fibrilación Auricular		Total
			No	Si	
Mapa	dipper	Recuento	70	2	72
		% de Mapa	97,2%	2,8%	100,0%
		% de Fibril Auric	24,6%	12,5%	24,0%
	No dipper	Recuento	151	6	157
		% de Mapa	96,2%	3,8%	100,0%
		% de Fibril Auric	53,2%	37,5%	52,3%
	Riser o Ext dipper	Recuento	63	8	71
		% de Mapa	88,7%	11,3%	100,0%
		% de Fibril Auric	22,2%	50,0%	23,7%
Total	Recuento	284	16	300	
	% de Mapa	94,7%	5,3%	100,0%	
	% de Fibril Auric	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,594(a)	2	,037
Razón de verosimilitudes	5,715	2	,057
Asociación lineal por lineal	5,058	1	,025
N de casos válidos	300		

a 2 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,79.

Tabla de contingencia

			CARDIOPATIA ISQUEMICA		Total
			no	si	
Mapa	dipper	Recuento	69	3	72
		% de Mapa	95,8%	4,2%	100,0%
		% de CARDIOPATIA ISQUEMICA	25,7%	9,7%	24,0%
	No dipper	Recuento	141	16	157
		% de Mapa	89,8%	10,2%	100,0%
		% de CARDIOPATIA ISQUEMICA	52,4%	51,6%	52,3%
	Riser o Ext dipper	Recuento	59	12	71
		% de Mapa	83,1%	16,9%	100,0%
		% de CARDIOPATIA ISQUEMICA	21,9%	38,7%	23,7%
Total	Recuento	269	31	300	
	% de Mapa	89,7%	10,3%	100,0%	
	% de CARDIOPATIA ISQUEMICA	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,264(a)	2	,044
Razón de verosimilitudes	6,565	2	,038
Asociación lineal por lineal	6,234	1	,013
N de casos válidos	300		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,34.

Los sujetos con historia de enfermedad cardiovascular previa demostraron mayores cifras de tensión arterial sistólica en los registros de 24 horas y descanso, mayor presión de pulso en los tres registros, menor frecuencia cardiaca en los registros de 24 horas y actividad, así como menor tensión arterial diastólica en actividad y 24 horas. Igualmente presentaron mayores índices noche-día tanto sistólicos como diastólicos y mayor tensión arterial media de descanso.

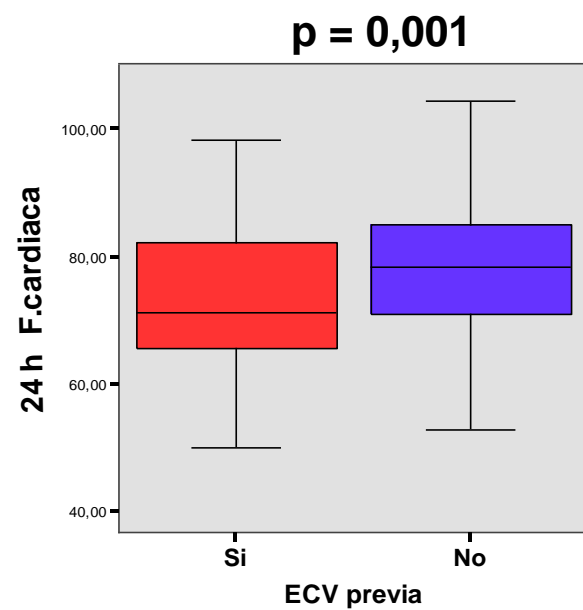
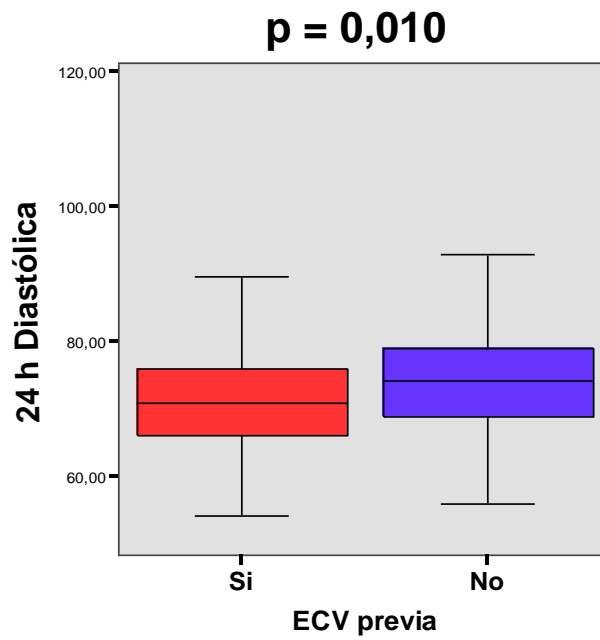
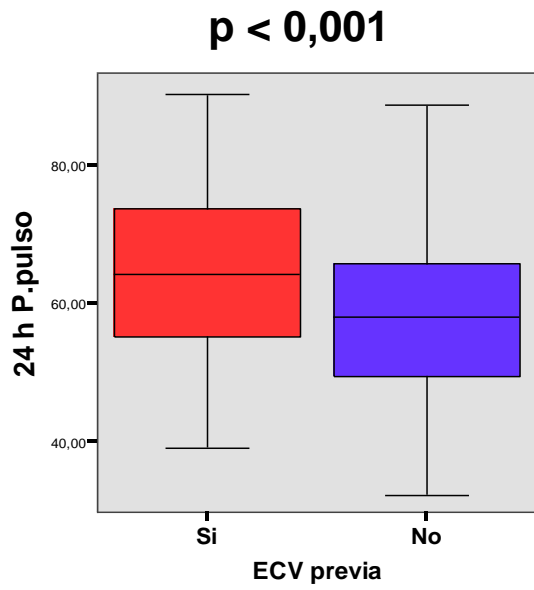
Estadísticos de grupo

	Enf CV establecida	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	No	212	133,2874	14,82509	1,01819
	Si	88	137,1220	14,68676	1,56561
24 h Diast	No	212	74,5108	8,79261	,60388
	Si	88	72,0166	9,21962	,98281
24 h F.card	No	212	77,6375	10,67922	,73345
	Si	88	73,0485	12,10207	1,29008
24 h TA med	No	212	95,4019	9,72647	,66802
	Si	88	95,6818	10,31873	1,09998
24 h P.pulso	No	212	58,6930	12,02133	,82563
	Si	88	64,9738	11,71288	1,24860
Act Sist	No	212	135,1365	15,23472	1,04632
	Si	88	137,9555	14,92909	1,59145
Act Diast	No	212	76,5898	8,98368	,61700
	Si	88	73,5274	9,19107	,97977
Act F. card	No	212	79,2519	11,04854	,75882
	Si	88	74,3267	12,33165	1,31456
Act TA med	No	212	97,4759	10,43961	,71700
	Si	88	96,6241	10,54381	1,12397
Act. P. pulso	No	212	58,5824	12,35152	,84831
	Si	88	64,4211	12,13728	1,29384
Desc Sist	No	212	126,8355	16,02321	1,10048
	Si	88	134,0399	16,89298	1,80080
Desc Diast	No	212	67,8218	9,48958	,65175
	Si	88	68,6298	10,07945	1,07447
Des F.card	No	211	72,2165	10,73358	,73893
	Si	88	70,5091	11,90762	1,26936
Desc. TA med	No	212	88,8704	11,02608	,75727
	Si	88	92,5710	11,55942	1,23224
Desc P.pulso	No	212	59,0407	11,97843	,82268
	Si	88	65,1961	12,84993	1,36981
Índice TA noche-día sist	No	212	,9398	,07239	,00497
	Si	88	,9727	,07725	,00823
IndNdíaDiast	No	212	,8866	,08095	,00556
	Si	88	,9368	,11727	,01250
TAs clínica-Sist actividad	No	212	18,5946	17,69763	1,21548
	Si	88	14,5786	22,16906	2,36323
TAd clínica-Diast activid	No	212	8,6131	9,91059	,68066
	Si	88	8,6090	11,62214	1,23892

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	7989,000	30567,000	-1,957	,050
24 h Diast	7567,500	11483,500	-2,574	,010
24 h F.card	7123,500	11039,500	-3,223	,001
24 h TA med	9179,500	13095,500	-,217	,828
24 h P.pulso	6582,500	29160,500	-4,013	,000
Act Sist	8330,500	30908,500	-1,458	,145
Act Diast	7181,500	11097,500	-3,138	,002
Act F. card	7059,000	10975,000	-3,317	,001
Act TA med	8699,000	12615,000	-,919	,358
Act. P.pulso	6808,000	29386,000	-3,684	,000
Desc Sist	7146,000	29724,000	-3,190	,001
Desc Diast	8976,500	31554,500	-,514	,607
Des F.card	8376,500	12292,500	-1,332	,183
Desc.TA med	7692,500	30270,500	-2,391	,017
Desc P.pulso	6864,500	29442,500	-3,601	,000
Índice TA noche- dia sist	6942,500	29520,500	-3,487	,000
IndNdiaDiast	6693,000	29271,000	-3,852	,000
TAs clínica-Sist actividad	8117,000	12033,000	-1,770	,077
TAd clínica-Diast activid	9279,000	31857,000	-,072	,943

a Variable de agrupación: Enf. CV establecida



El registro de las cifras tensionales difería para los diferentes cuadros de enfermedad cardiovascular. Así, en la cardiopatía isquémica coronaria se registraron menores cifras de tensión arterial diastólica y frecuencia cardiaca tanto en 24 horas como en actividad, así como mayor presión de pulso en 24 horas y actividad, y mayor índice noche-día diastólico.

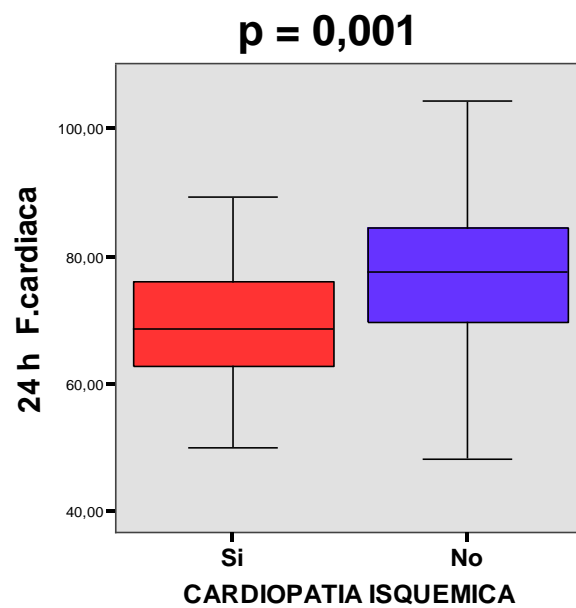
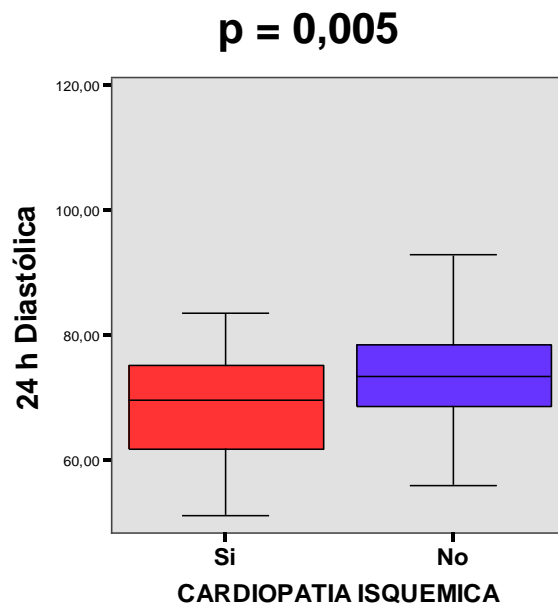
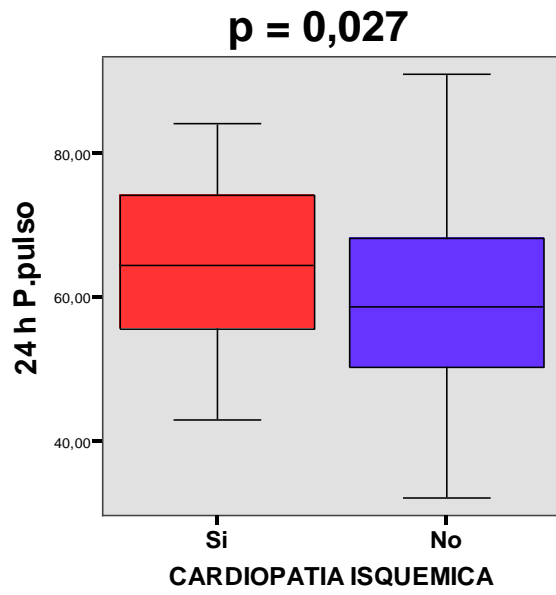
Estadísticos de grupo

	CARDIOPATIA ISQUEMICA	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	no	269	134,3778	15,18929	,92611
	si	31	134,7113	11,86039	2,13019
24 h Diast	no	269	74,2971	8,72318	,53186
	si	31	69,2845	10,00468	1,79689
24 h F.card	no	269	77,0242	11,06452	,67462
	si	31	69,9319	11,41272	2,04979
24 h TA med	no	269	95,7452	9,92377	,60506
	si	31	93,2174	9,41488	1,69096
24 h P.pulso	no	269	60,0275	12,24160	,74638
	si	31	64,9426	11,61577	2,08625
Act Sist	no	269	136,0064	15,48974	,94443
	si	31	135,5900	12,31570	2,21197
Act Diast	no	269	76,2220	8,91966	,54384
	si	31	71,0877	9,84331	1,76791
Act F. card	no	269	78,5134	11,45010	,69812
	si	31	71,6794	11,63491	2,08969
Act TA med	no	269	97,5813	10,46511	,63807
	si	31	94,1435	10,05579	1,80607
Act. P.pulso	no	269	59,8108	12,49635	,76192
	si	31	64,4977	12,47029	2,23973
Desc Sist	no	269	128,7504	16,81990	1,02553
	si	31	130,6703	14,49819	2,60395
Desc Diast	no	269	68,1314	9,44420	,57582
	si	31	67,4287	11,49349	2,06429
Des F.card	no	268	72,0113	11,12238	,67941
	si	31	69,1435	10,72775	1,92676
Desc.TA med	no	269	89,9088	11,40333	,69527
	si	31	90,3645	10,44572	1,87611
Desc P.pulso	no	269	60,5696	12,48938	,76149
	si	31	63,2468	12,90158	2,31719
Indice TA noche-día sist	no	269	1,72	,451	,028
	si	31	1,84	,374	,067
IndNdiaDiast	no	269	,8952	,08306	,00506
	si	31	,9543	,16228	,02915
TAs clinica-Sist actividad	no	269	17,1757	19,01394	1,15930
	si	31	19,5068	20,66079	3,71079
TAd clinica-Dias activid	no	269	8,4955	10,30038	,62803
	si	31	9,6219	11,55614	2,07554

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	3933,000	40248,000	-,517	,605
24 h Diast	2895,000	3391,000	-2,787	,005
24 h F.card	2624,500	3120,500	-3,378	,001
24 h TA med	3659,000	4155,000	-1,116	,264
24 h P.pulso	3156,500	39471,500	-2,215	,027
Act Sist	4068,000	40383,000	-,222	,824
Act Diast	2836,500	3332,500	-2,915	,004
Act F. card	2791,500	3287,500	-3,013	,003
Act TA med	3451,000	3947,000	-1,571	,116
Act. P.pulso	3248,000	39563,000	-2,015	,044
Desc Sist	3721,500	40036,500	-,980	,327
Des F.card	3321,000	3817,000	-1,828	,068
Desc.TA med	3915,000	40230,000	-,556	,578
Desc P.pulso	3674,500	39989,500	-1,082	,279
Indice TA noche- dia sist	3328,500	39643,500	-1,839	,066
IndNdiaDiast	2994,500	39309,500	-2,569	,010
TAs clinica-Sist actividad	4003,000	40318,000	-,364	,716
TAd clinica-Dias activid	3902,000	40217,000	-,585	,559

a Variable de agrupación: CARDIOPATIA ISQUEMICA



La tensión arterial diastólica resultó estar más disminuída tanto en los registros de 24 horas como de actividad, aunque no en descanso, en aquellos pacientes con antecedentes de fibrilación auricular.

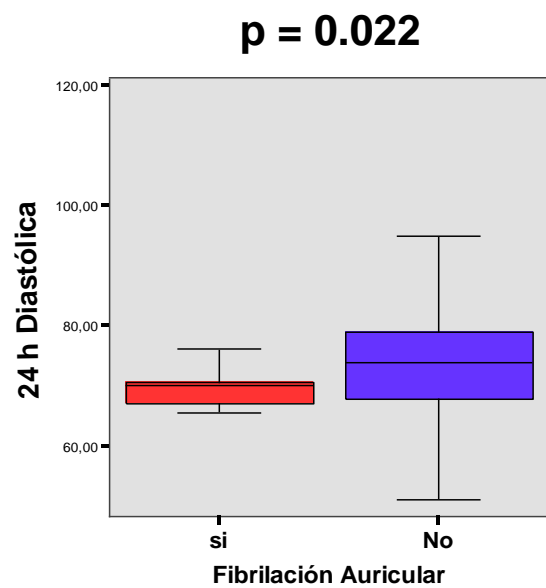
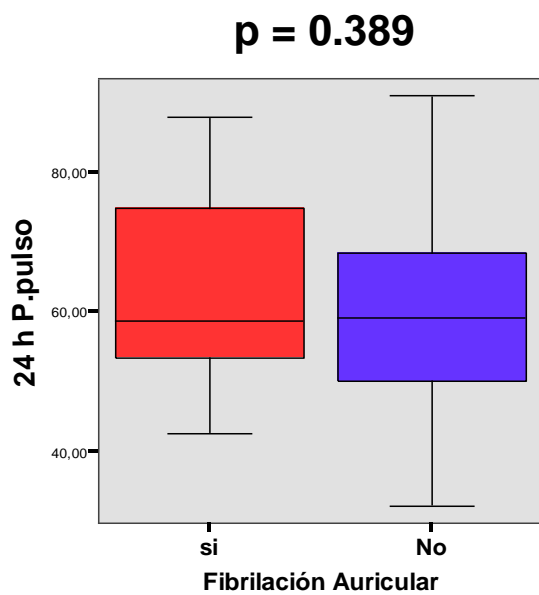
Estadísticos de grupo

	Fibrilación Auricular	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	No	284	134,5260	14,99839	,88999
	Si	16	132,3931	12,44851	3,11213
24 h Diast	No	284	74,0363	9,08860	,53931
	Si	16	69,2144	4,93743	1,23436
24 h F.card	No	284	76,6130	11,15425	,66188
	Si	16	70,5831	12,52852	3,13213
24 h TA med	No	284	95,6663	10,03142	,59526
	Si	16	92,2488	6,19012	1,54753
24 h P.pulso	No	284	60,3797	12,23718	,72614
	Si	16	63,2981	12,57788	3,14447
Act Sist	No	284	136,1219	15,34685	,91067
	Si	16	133,1500	11,74531	2,93633
Act Diast	No	284	75,9695	9,24883	,54882
	Si	16	70,7569	4,77515	1,19379
Act F. card	No	284	78,1653	11,49743	,68225
	Si	16	71,4513	12,65604	3,16401
Act TA med	No	284	97,4519	10,63957	,63134
	Si	16	93,2169	5,19993	1,29998
Act. P.pulso	No	284	60,1775	12,59670	,74748
	Si	16	62,3831	11,96431	2,99108
Desc Sist	No	284	128,8175	16,58713	,98427
	Si	16	131,2781	16,87931	4,21983
Desc Diast	No	284	68,1655	9,72885	,57730
	Si	16	66,1644	8,30113	2,07528
Des F.card	No	283	71,8916	10,87217	,64628
	Si	16	68,5725	14,62993	3,65748
Desc.TA med	No	284	89,9626	11,33248	,67246
	Si	16	89,8375	10,90646	2,72662
Desc P.pulso	No	284	60,6061	12,37457	,73430
	Si	16	65,1100	14,95232	3,73808
Indice TA noche-dia sist	No	284	1,73	,445	,026
	Si	16	1,75	,447	,112
IndNdiaDiast	No	284	,8993	,09435	,00560
	Si	16	,9363	,11428	,02857
TAs clinica-Sist actividad	No	284	17,6105	19,22562	1,14083
	Si	16	13,9750	18,33619	4,58405
TAd clinica-Dias activid	No	284	8,4319	10,39910	,61707
	Si	16	11,8056	10,64410	2,66102

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	2068,000	2204,000	-,604	,546
24 h Diast	1496,500	1632,500	-2,297	,022
24 h F.card	1720,500	1856,500	-1,634	,102
24 h TA med	1794,500	1930,500	-1,414	,157
24 h P.pulso	1981,000	42451,000	-,862	,389
Act Sist	2003,000	2139,000	-,797	,426
Act Diast	1409,000	1545,000	-2,556	,011
Act F. card	1624,000	1760,000	-1,919	,055
Act TA med	1682,000	1818,000	-1,748	,081
Act. P.pulso	2031,000	42501,000	-,714	,475
Desc Sist	2096,000	42566,000	-,521	,602
Des F.card	2027,000	2163,000	-,704	,481
Desc.TA med	2264,000	42734,000	-,024	,981
Desc P.pulso	1890,500	42360,500	-1,130	,258
Indice TA noche- dia sist	1707,000	42177,000	-1,674	,094
IndNdiaDiast	1859,000	42329,000	-1,223	,221
TAs clinica-Sist actividad	2011,000	2147,000	-,773	,439
TAd clinica-Dias activid	1746,500	42216,500	-1,557	,120

a Variable de agrupación: Fibrilación Auricular



No encontramos diferencias significativas en el registro tensional por mapa de los pacientes que habían sufrido un accidente cerebrovascular.

Estadísticos de grupo

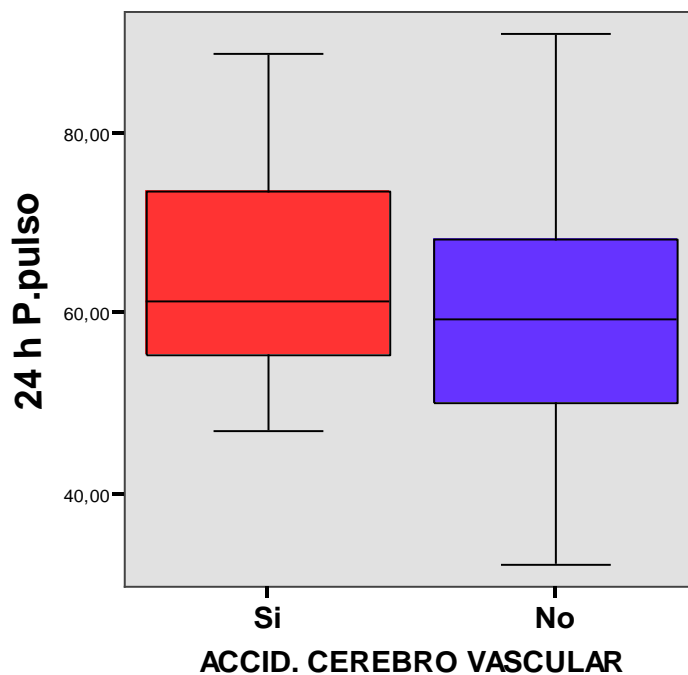
	ACCID. CEREBRO VASCULAR	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	no	275	134,0916	14,80638	,89286
	si	25	137,9388	15,33899	3,06780
24 h Diast	no	275	73,7235	9,05789	,54621
	si	25	74,3920	8,17445	1,63489
24 h F.card	no	275	76,3691	10,91622	,65827
	si	25	75,4368	15,06155	3,01231
24 h TA med	no	275	95,3279	9,85513	,59429
	si	25	97,2012	10,28247	2,05649
24 h P.pulso	no	275	60,1816	12,25824	,73920
	si	25	64,4268	11,71796	2,34359
Act Sist	no	275	135,6872	15,14776	,91344
	si	25	139,0012	15,45784	3,09157
Act Diast	no	275	75,6886	9,19072	,55422
	si	25	75,7232	8,70113	1,74023
Act F. card	no	275	77,9111	11,25893	,67894
	si	25	76,6644	15,44692	3,08938
Act TA med	no	275	97,1364	10,47101	,63143
	si	25	98,2116	10,49725	2,09945
Act. P.pulso	no	275	60,0243	12,63572	,76196
	si	25	63,2744	11,43295	2,28659
Desc Sist	no	275	128,4400	16,39079	,98840
	si	25	134,5456	17,98306	3,59661
Desc Diast	no	275	67,8966	9,70897	,58547
	si	25	69,8428	9,04907	1,80981
Des F.card	no	274	71,7460	10,76636	,65042
	si	25	71,3628	14,52422	2,90484
Desc.TA med	no	275	89,6138	11,19417	,67503
	si	25	93,7192	11,91594	2,38319
Desc P.pulso	no	275	60,5686	12,56165	,75750
	si	25	63,9004	12,08707	2,41741
Indice TA noche-dia sist	no	275	1,72	,448	,027
	si	25	1,80	,408	,082
IndNdiaDiast	no	275	,8992	,09613	,00580
	si	25	,9248	,08877	,01775
TAs clinica-Sist actividad	no	275	17,8109	18,53656	1,11780
	si	25	13,0788	25,15485	5,03097
TAd clinica-Dias activid	no	275	8,6932	10,18126	,61395
	si	25	7,7168	12,99301	2,59860

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	3030,500	40980,500	-,980	,327
24 h Diast	3294,000	41244,000	-,346	,730
24 h F.card	3274,500	3599,500	-,393	,695
24 h TA med	3117,500	41067,500	-,771	,441
24 h P.pulso	2812,500	40762,500	-1,505	,132
Act Sist	3109,000	41059,000	-,791	,429
Act Diast	3398,000	3723,000	-,095	,924
Act F. card	3253,000	3578,000	-,444	,657
Act TA med	3282,000	41232,000	-,374	,708
Act. P.pulso	2942,000	40892,000	-1,193	,233
Desc Sist	2839,500	40789,500	-1,440	,150
Des F.card	3282,500	3607,500	-,344	,731
Desc.TA med	2793,000	40743,000	-1,552	,121
Desc P.pulso	2864,500	40814,500	-1,380	,168
Indice TA noche- dia sist	2882,000	40832,000	-1,338	,181
IndNdiaDiast	2911,500	40861,500	-1,267	,205
TAs clinica-Sist actividad	3012,500	3337,500	-1,023	,306
TAd clinica-Dias activid	3205,000	3530,000	-,560	,576

a Variable de agrupación: ACCID. CEREBRO VASCULAR

p = 0,132



En los pacientes con arteriopatía periférica previamente conocida se asociaron valores más elevados en el índice noche-día, tanto sistólico como diastólico.

Estadísticos de grupo

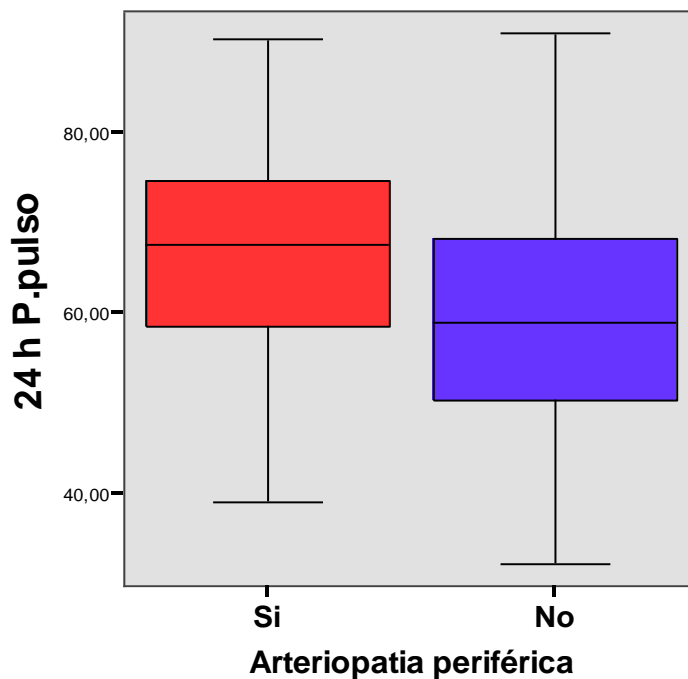
	Arteriopatía. periférica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	No	279	134,1779	14,81391	,88689
	Si	21	137,5257	15,53730	3,39052
24 h Diast	No	279	73,9400	9,03689	,54102
	Si	21	71,6419	8,02579	1,75137
24 h F.card	No	279	76,3956	11,34733	,67935
	Si	21	74,9067	10,66797	2,32794
24 h TA med	No	279	95,4692	9,90206	,59282
	Si	21	95,6810	9,92672	2,16619
24 h P.pulso	No	279	60,1333	12,02256	,71977
	Si	21	65,8767	14,23733	3,10684
Act Sist	No	279	135,8356	15,12796	,90569
	Si	21	137,6614	16,07801	3,50851
Act Diast	No	279	75,8467	9,25998	,55438
	Si	21	73,6286	7,16872	1,56434
Act F. card	No	279	77,8172	11,77006	,70465
	Si	21	77,6748	9,95617	2,17261
Act TA med	No	279	97,2865	10,45727	,62606
	Si	21	96,4233	10,71886	2,33905
Act. P.pulso	No	279	60,0144	12,33836	,73868
	Si	21	64,0243	14,98512	3,27002
Desc Sist	No	279	128,4638	16,45696	,98525
	Si	21	135,3914	17,31977	3,77948
Desc Diast	No	279	67,9648	9,80546	,58704
	Si	21	69,3071	7,47111	1,63033
Des F.card	No	278	71,7163	11,28497	,67683
	Si	21	71,6838	8,46987	1,84828
Desc.TA med	No	279	89,6743	11,36107	,68017
	Si	21	93,6971	9,82397	2,14377
Desc P.pulso	No	279	60,4580	12,18553	,72953
	Si	21	66,0043	15,99442	3,49027
Indice TA noche-dia sist	No	279	1,71	,453	,027
	Si	21	1,95	,218	,048
IndNdiaDiast	No	279	,8982	,09674	,00579
	Si	21	,9425	,06931	,01513
TAs clinica-Sist actividad	No	279	17,4834	18,48714	1,10680
	Si	21	16,5290	27,21769	5,93939
TAd clinica-Dias activid	No	279	8,8343	10,37186	,62095
	Si	21	5,6571	10,89197	2,37682

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	2531,500	41591,500	-1,038	,299
24 h Diast	2539,000	2770,000	-1,019	,308
24 h F.card	2686,000	2917,000	-,635	,525
24 h TA med	2922,000	41982,000	-,020	,984
24 h P.pulso	2177,000	41237,000	-1,963	,050
Act Sist	2753,000	41813,000	-,460	,645
Act Diast	2529,000	2760,000	-1,045	,296
Act F. card	2864,000	3095,000	-,171	,864
Act TA med	2811,000	3042,000	-,309	,757
Act. P.pulso	2437,500	41497,500	-1,283	,199
Desc Sist	2254,500	41314,500	-1,761	,078
Des F.card	2892,500	41673,500	-,069	,945
Desc.TA med	2296,500	41356,500	-1,651	,099
Desc P.pulso	2342,500	41402,500	-1,531	,126
Indice TA noche- dia sist	2114,500	41174,500	-2,126	,034
IndNdiaDiast	1994,500	41054,500	-2,439	,015
TAs clinica-Sist actividad	2718,000	2949,000	-,552	,581
TAd clinica-Dias activid	2506,000	2737,000	-1,105	,269

a Variable de agrupación: Arteriopatía periférica

p = 0,050



22. MAPA Y ENFERMEDAD MICROVASCULAR EXTRARRETINIANA

En el 75% de los pacientes de nuestra serie que presentaban nefropatía diabética y el 80% de los afectados con polineuropatía diabética encontramos alteración del patrón circadiano, aunque sin demostrarse diferencias significativas.

Tabla de contingencia Mapa * Nefropatia diabetica conocida

			Nefropatia diabética		Total
			NO	SI	
Mapa	dipper	Recuento	54	18	72
		% de Mapa	75,0%	25,0%	100,0%
		% de NDdos	23,8%	24,7%	24,0%
	No dipper	Recuento	122	35	157
		% de Mapa	77,7%	22,3%	100,0%
		% de NDdos	53,7%	47,9%	52,3%
	Riser o Ext dipper	Recuento	51	20	71
		% de Mapa	71,8%	28,2%	100,0%
		% de NDdos	22,5%	27,4%	23,7%
Total	Recuento	227	73	300	
	% de Mapa	75,7%	24,3%	100,0%	
	% de NDdos	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,940(a)	2	,625
Razón de verosimilitudes	,928	2	,629
Asociación lineal por lineal	,191	1	,662
N de casos válidos	300		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 17,28

Tabla de contingencia Mapa * Polineuropatía diabética

			Polineuropatía diabética		Total
			no	si	
Mapa	dipper	Recuento	63	9	72
		% de Mapatres	87,5%	12,5%	100,0%
		% de Polineuropatía diabética	24,8%	19,6%	24,0%
	No dipper	Recuento	130	27	157
		% de Mapatres	82,8%	17,2%	100,0%
		% de Polineuropatía diabética	51,2%	58,7%	52,3%
	Riser o Ext dipper	Recuento	61	10	71
		% de Mapatres	85,9%	14,1%	100,0%
		% de Polineuropatía diabética	24,0%	21,7%	23,7%
Total	Recuento	254	46	300	
	% de Mapatres	84,7%	15,3%	100,0%	
	% de Polineuropatía diabética	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,951 (a)	2	,622
Razón de verosimilitudes	,965	2	,617
Asociación lineal por lineal	,071	1	,789
N de casos válidos	300		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,89.

- **NEFROPATÍA DIABÉTICA:**

Los pacientes con un cálculo estimado del filtrado glomerular por la fórmula MDRD < 60 ml/min presentan cifras más elevadas de presión de pulso en 24 horas y descanso, mayor tensión arterial sistólica de descanso, menor tensión arterial diastólica en actividad, menor frecuencia cardiaca en 24 horas y actividad y mayor índice noche-día sistólico y diastólico.

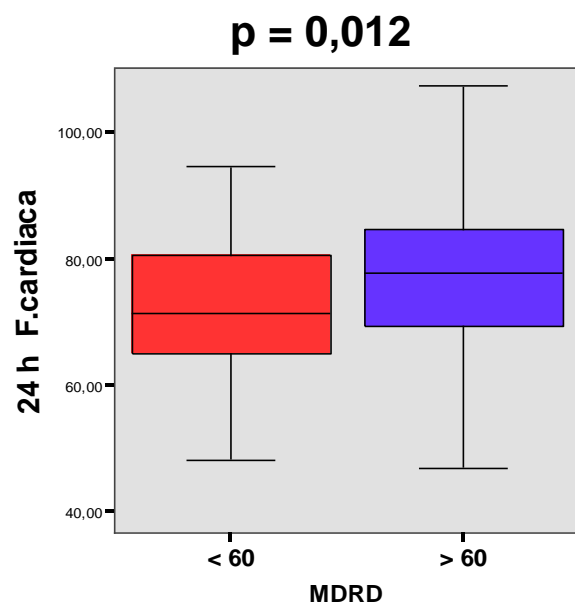
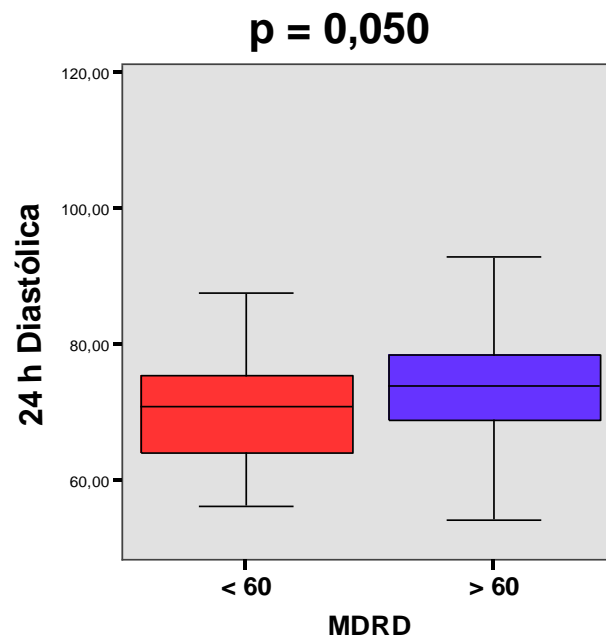
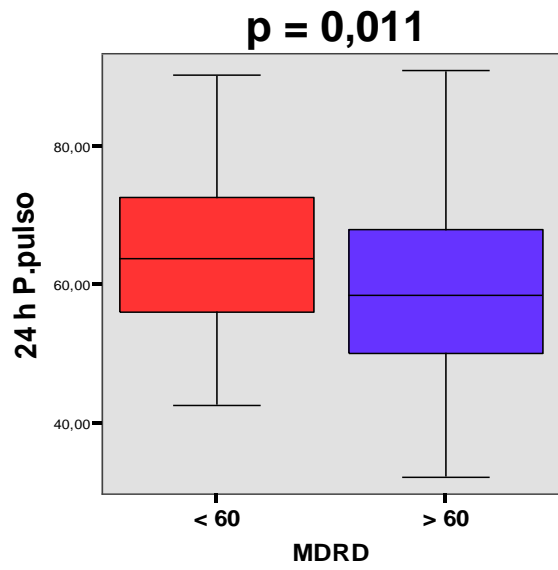
Estadísticos de grupo

	ND MDRD	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	< 60	49	136,0296	13,70067	1,95724
	> 60	251	134,0965	15,08529	,95217
24 h Diast	< 60	49	71,8020	9,61393	1,37342
	> 60	251	74,1651	8,81566	,55644
24 h F.card	< 60	49	72,4441	11,46661	1,63809
	> 60	251	77,0424	11,12424	,70216
24 h TA med	< 60	49	95,4427	10,13900	1,44843
	> 60	251	95,4921	9,85806	,62224
24 h P.pulso	< 60	49	64,2239	10,96273	1,56610
	> 60	251	59,8153	12,37989	,78141
Act Sist	< 60	49	136,4286	14,02906	2,00415
	> 60	251	135,8726	15,41391	,97292
Act Diast	< 60	49	73,4165	9,12181	1,30312
	> 60	251	76,1356	9,09167	,57386
Act F. card	< 60	49	73,9410	11,61902	1,65986
	> 60	251	78,5620	11,51346	,72672
Act TA med	< 60	49	96,5551	9,74263	1,39180
	> 60	251	97,3570	10,60765	,66955
Act. P.pulso	< 60	49	63,0057	11,52682	1,64669
	> 60	251	59,7659	12,69937	,80158
Desc Sist	< 60	49	133,7145	16,15625	2,30804
	> 60	251	128,0184	16,53707	1,04381
Desc Diast	< 60	49	68,5539	11,59061	1,65580
	> 60	251	67,9622	9,25584	,58422
Des F.card	< 60	49	70,6369	10,99227	1,57032
	> 60	250	71,9251	11,12959	,70390
Desc.TA med	< 60	49	92,6904	12,22685	1,74669
	> 60	251	89,4221	11,04809	,69735
Desc P.pulso	< 60	49	65,1890	11,46845	1,63835
	> 60	251	59,9985	12,58235	,79419
Indice TA noche-dia sist	< 60	49	,9813	,07632	,01090
	> 60	251	,9432	,07358	,00464
IndNdiaDiast	< 60	49	,9317	,09000	,01286
	> 60	251	,8954	,09578	,00605
TAs clinica-Sist actividad	< 60	49	16,9388	17,62771	2,51824
	> 60	251	17,5099	19,48522	1,22990
TAd clinica-Dias activid	< 60	49	10,4202	10,64814	1,52116
	> 60	251	8,2588	10,36184	,65403

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	5609,000	37235,000	-,973	,330
24 h Diast	5059,500	6284,500	-1,962	,050
24 h F.card	4758,500	5983,500	-2,504	,012
24 h TA med	6100,000	7325,000	-,089	,929
24 h P.pulso	4738,500	36364,500	-2,540	,011
Act Sist	5829,000	37455,000	-,577	,564
Act Diast	4823,000	6048,000	-2,388	,017
Act F. card	4830,500	6055,500	-2,375	,018
Act TA med	5818,000	7043,000	-,597	,551
Act. P.pulso	5098,000	36724,000	-1,893	,058
Desc Sist	4909,500	36535,500	-2,233	,026
Desc Diast	5956,000	37582,000	-,348	,728
Des F.card	5728,500	6953,500	-,716	,474
Desc.TA med	5169,000	36795,000	-1,765	,078
Desc P.pulso	4597,000	36223,000	-2,795	,005
Indice TA noche- dia sist	4365,500	35991,500	-3,212	,001
IndNdiaDiast	4537,500	36163,500	-2,902	,004
TAs clinica-Sist actividad	5948,000	7173,000	-,363	,717
TAd clinica-Dias activid	5427,000	37053,000	-1,301	,193

a Variable de agrupación: ND MDRD



El comportamiento del registro tensional según el cálculo estimado del aclaramiento de creatinina por la fórmula de Cockcroft-Gault fue similar al observado con la fórmula MDRD.

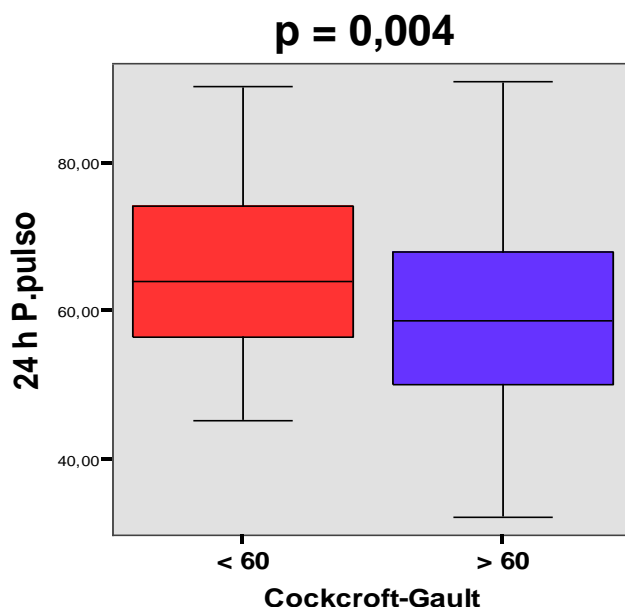
Estadísticos de grupo

	ND CGault	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	< 60	40	137,0490	14,01751	2,21636
	> 60	260	134,0066	14,97368	,92863
24 h Diast	< 60	40	71,5045	9,64920	1,52567
	> 60	260	74,1291	8,83666	,54803
24 h F.card	< 60	40	70,6645	11,12003	1,75823
	> 60	260	77,1570	11,08608	,68753
24 h TA med	< 60	40	95,7878	10,38952	1,64273
	> 60	260	95,4373	9,82782	,60950
24 h P.pulso	< 60	40	65,5408	11,30474	1,78744
	> 60	260	59,7653	12,23017	,75848
Act Sist	< 60	40	137,4020	14,06645	2,22410
	> 60	260	135,7421	15,35232	,95211
Act Diast	< 60	40	73,1995	9,06348	1,43306
	> 60	260	76,0748	9,10499	,56467
Act F. card	< 60	40	72,1385	11,26976	1,78191
	> 60	260	78,6793	11,46743	,71118
Act TA med	< 60	40	96,9318	9,71961	1,53681
	> 60	260	97,2713	10,58604	,65652
Act. P.pulso	< 60	40	64,1958	11,93030	1,88635
	> 60	260	59,6950	12,56232	,77908
Desc Sist	< 60	40	134,8595	17,82412	2,81824
	> 60	260	128,0394	16,23015	1,00655
Des F.card	< 60	40	69,3130	10,53044	1,66501
	> 60	259	72,0848	11,15778	,69331
Desc.TA med	< 60	40	93,3838	13,19638	2,08653
	> 60	260	89,4286	10,90408	,67624
Desc P.pulso	< 60	40	66,3025	12,49955	1,97635
	> 60	260	60,0068	12,35405	,76617
Indice TA noche-día sist	< 60	40	,9816	,08032	,01270
	> 60	260	,9445	,07334	,00455
IndNdíaDiast	< 60	40	,9340	,09284	,01468
	> 60	260	,8963	,09527	,00591
TAs clínica-Sist actividad	< 60	40	14,7230	17,13933	2,70997
	> 60	260	17,8310	19,45748	1,20670
TAd clínica-Dias activid	< 60	40	8,7755	9,59299	1,51679
	> 60	260	8,5867	10,56065	,65494

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	4548,000	38478,000	-1,277	,202
24 h Diast	4165,000	4985,000	-2,026	,043
24 h F.card	3552,500	4372,500	-3,226	,001
24 h TA med	5165,000	39095,000	-,069	,945
24 h P.pulso	3736,000	37666,000	-2,866	,004
Act Sist	4729,500	38659,500	-,921	,357
Act Diast	3995,500	4815,500	-2,358	,018
Act F. card	3595,500	4415,500	-3,141	,002
Act TA med	5052,000	5872,000	-,290	,772
Act. P.pulso	4046,500	37976,500	-2,258	,024
Desc Sist	4111,500	38041,500	-2,131	,033
Desc Diast	5079,500	39009,500	-,236	,813
Des F. card	4483,000	5303,000	-1,370	,171
Desc.TA med	4332,500	38262,500	-1,698	,089
Desc P.pulso	3773,000	37703,000	-2,794	,005
Índice TA noche-día sist	3754,500	37684,500	-2,830	,005
IndNdíaDiast	3745,500	37675,500	-2,848	,004
TAs clínica-Sist actividad	4706,000	5526,000	-,967	,333
TAd clínica-Dias activid	5138,000	39068,000	-,121	,903

a Variable de agrupación: ND C-Gault



Por el contrario, en la evaluación de la excreción urinaria de albúmina no encontramos diferencias en cuanto al patrón circadiano, aunque sí en los diferentes registros tensionales, de modo que su presencia asocia cifras más

elevadas de tensión sistólica, diastólica, tensión arterial media y presión de pulso, tanto en 24 horas como en actividad y descanso, así como índices noche-día más elevados, tanto sistólico como diastólico.

Tabla de contingencia Mapa * UAE

			UAE		Total
			normal	micro/proteinuria	
Mapa	dipper	Recuento	45	26	71
		% de Mapa	63,4%	36,6%	100,0%
		% de UAEdos	28,0%	19,3%	24,0%
	No dipper	Recuento	84	71	155
		% de Mapa	54,2%	45,8%	100,0%
		% de UAEdos	52,2%	52,6%	52,4%
	Riser o Ext dipper	Recuento	32	38	70
		% de Mapa	45,7%	54,3%	100,0%
		% de UAEdos	19,9%	28,1%	23,6%
Total	Recuento	161	135	296	
	% de Mapa	54,4%	45,6%	100,0%	
	% de UAEdos	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,440(a)	2	,109
Razón de verosimilitudes	4,467	2	,107
Asociación lineal por lineal	4,421	1	,036
N de casos válidos	296		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 31,93.

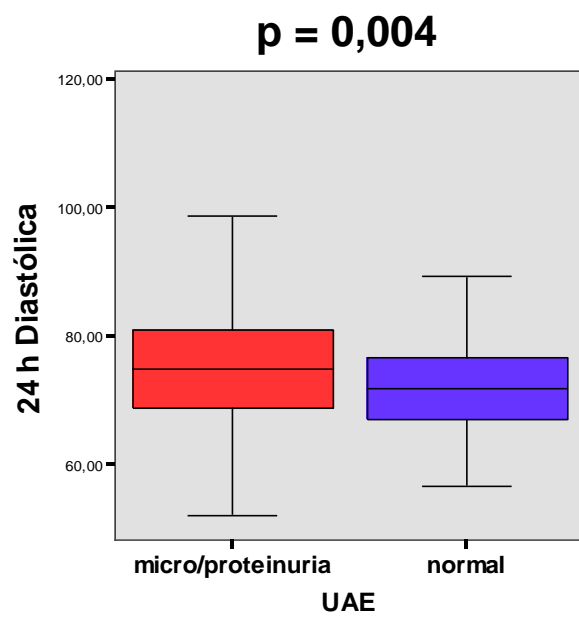
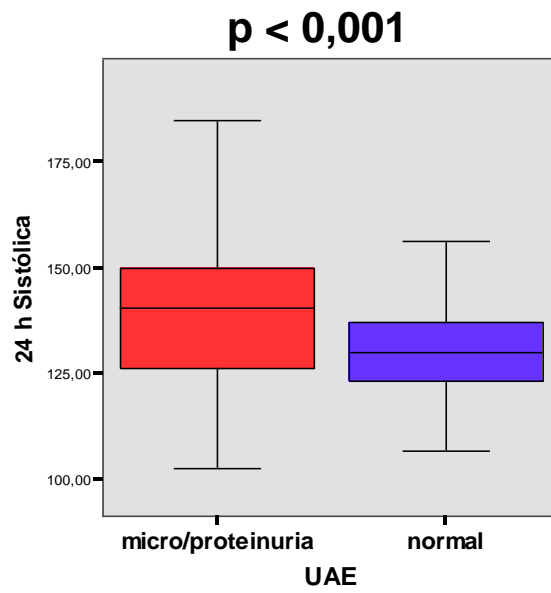
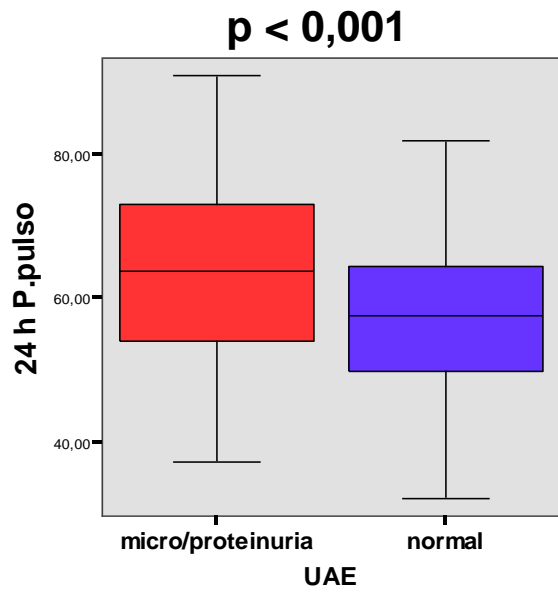
Estadísticos de grupo

	UAE	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	normal	161	130,1176	12,26647	,96673
	micro/proteinuria	135	139,6082	16,21652	1,39570
24 h Diast	normal	161	72,2747	7,28971	,57451
	micro/proteinuria	135	75,3989	10,41462	,89635
24 h F.card	normal	161	76,0110	11,17708	,88088
	micro/proteinuria	135	76,4730	11,54974	,99404
24 h TA med	normal	161	92,8541	7,64823	,60276
	micro/proteinuria	135	98,5442	11,39050	,98034
24 h P.pulso	normal	161	57,8181	11,20643	,88319
	micro/proteinuria	135	64,0219	12,65197	1,08891
Act Sist	normal	161	131,9817	12,78860	1,00788
	micro/proteinuria	135	140,8023	16,56711	1,42587
Act Diast	normal	161	74,2897	7,69031	,60608
	micro/proteinuria	135	77,2139	10,41323	,89623
Act F. card	normal	161	77,6087	11,64592	,91783
	micro/proteinuria	135	77,8993	11,77203	1,01317
Act TA med	normal	161	94,5514	8,24851	,65007
	micro/proteinuria	135	100,3584	11,97464	1,03061
Act. P.pulso	normal	161	57,7432	11,47998	,90475
	micro/proteinuria	135	63,5789	13,10324	1,12775
Desc Sist	normal	161	123,8999	13,67730	1,07792
	micro/proteinuria	135	135,0652	17,92726	1,54293
Des F.card	normal	160	70,9068	11,27645	,89148
	micro/proteinuria	135	72,5772	10,94539	,94203
Desc.TA med	normal	161	86,6212	8,87267	,69926
	micro/proteinuria	135	93,9376	12,68947	1,09214
Desc P.pulso	normal	161	58,1117	11,42903	,90073
	micro/proteinuria	135	64,3530	13,06220	1,12422
Indice TA noche-dia sist	normal	161	,9405	,07572	,00597
	micro/proteinuria	135	,9602	,07396	,00637
IndNdiaDiast	normal	161	,8865	,08251	,00650
	micro/proteinuria	135	,9187	,10744	,00925
TAs clinica-Sist actividad	normal	161	17,9252	16,69134	1,31546
	micro/proteinuria	135	16,8940	21,92191	1,88674
TAd clinica-Dias activid	normal	161	9,1202	9,90717	,78079
	micro/proteinuria	135	8,2305	11,06712	,95251

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	7198,500	20239,500	-5,002	,000
24 h Diast	8767,000	21808,000	-2,864	,004
24 h F.card	10515,000	23556,000	-,481	,631
24 h TA med	7545,500	20586,500	-4,529	,000
24 h P.pulso	7829,500	20870,500	-4,142	,000
Act Sist	7379,500	20420,500	-4,756	,000
Act Diast	8953,000	21994,000	-2,610	,009
Act F. card	10597,500	23638,500	-,368	,713
Act TA med	7612,000	20653,000	-4,439	,000
Act. P.pulso	8069,500	21110,500	-3,815	,000
Desc Sist	7002,000	20043,000	-5,270	,000
Desc Diast	7884,000	20925,000	-4,068	,000
Des F.card	9722,500	22602,500	-1,476	,140
Desc.TA med	7095,500	20136,500	-5,143	,000
Desc P.pulso	7963,000	21004,000	-3,960	,000
Indice TA noche- dia sist	9240,000	22281,000	-2,219	,026
IndNdiaDiast	8943,000	21984,000	-2,624	,009
TAs clinica-Sist actividad	10074,000	19254,000	-1,082	,279
TAd clinica-Dias activid	10073,000	19253,000	-1,083	,279

a Variable de agrupación: UAE



• **POLINEUROPATÍA DIABÉTICA:**

En los pacientes con puntuaciones en la escala de síntomas NSS (*Neuropathy Symptom Score*) compatibles con diagnóstico de polineuropatía diabética se detectaron cifras más elevadas de presión de pulso en los tres registros. Igualmente, al aplicar la escala de síntomas DNS (*Diabetic Neuropathy Symptom*) también se encontraron mayores cifras de presión de pulso en los tres registros y de tensión arterial sistólica en 24 horas y descanso.

Estadísticos de grupo

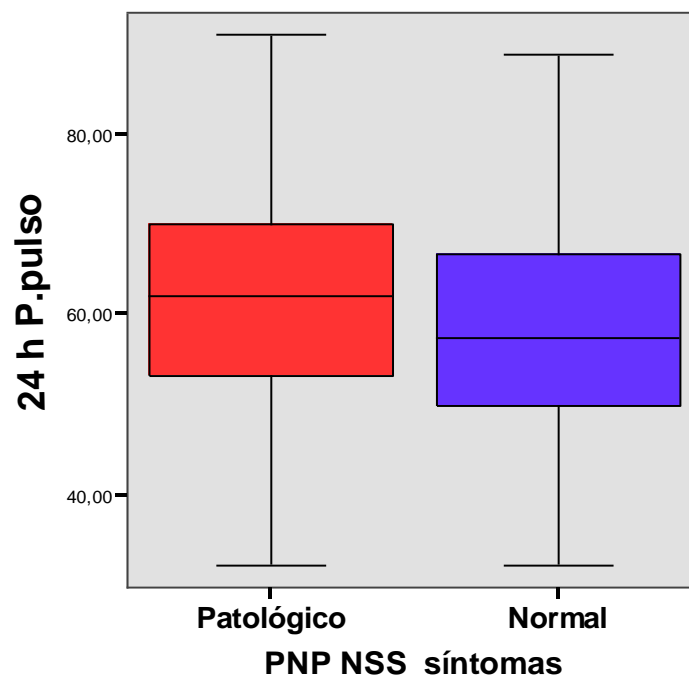
	PNP NSS sintomas	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	normal	141	133,4906	14,68122	1,23638
	Patológico	156	135,2722	15,02768	1,20318
24 h Diast	normal	141	74,5899	8,91423	,75071
	Patológico	156	73,0861	9,06975	,72616
24 h F.card	normal	141	76,1641	11,96817	1,00790
	Patológico	156	76,3830	10,72402	,85861
24 h TA med	normal	141	95,4075	9,95353	,83824
	Patológico	156	95,6013	9,92596	,79471
24 h P.pulso	normal	141	58,6493	11,23667	,94630
	Patológico	156	62,2255	12,80238	1,02501
Act Sist	normal	141	135,0804	15,04122	1,26670
	Patológico	156	136,7983	15,33168	1,22752
Act Diast	normal	141	76,3921	9,25537	,77944
	Patológico	156	75,0978	9,08716	,72756
Act F. card	normal	141	77,7429	12,53431	1,05558
	Patológico	156	77,8230	10,85808	,86934
Act TA med	normal	141	97,3289	10,82184	,91136
	Patológico	156	97,1951	10,23607	,81954
Act. P.pulso	normal	141	58,6794	11,74840	,98939
	Patológico	156	61,7531	13,03212	1,04340
Desc Sist	normal	141	127,7191	17,10824	1,44077
	Patológico	156	130,0251	15,99336	1,28049
Des F.card	normal	140	70,8216	11,33904	,95832
	Patológico	156	72,5786	10,88676	,87164
Desc.TA med	normal	141	89,6385	11,91299	1,00325
	Patológico	156	90,2445	10,79526	,86431
Desc P.pulso	normal	141	58,9018	11,87658	1,00019
	Patológico	156	62,5265	12,69107	1,01610
Indice TA noche-día sist	normal	141	,9465	,08252	,00695
	Patológico	156	,9518	,06851	,00548
IndNdiaDiast	normal	141	,9038	,11176	,00941
	Patológico	156	,8992	,07947	,00636
TAs clinica-Sist actividad	normal	141	17,3451	19,31104	1,62628
	Patológico	156	17,6633	19,22084	1,53890
TAd clinica-Dias activid	normal	141	8,8349	9,33055	,78577
	Patológico	156	8,4022	11,41935	,91428

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	10121,500	20132,500	-1,186	,236
24 h Diast	9961,000	22207,000	-1,403	,161
24 h F.card	10973,500	20984,500	-,033	,974
24 h TA med	10780,000	20791,000	-,295	,768
24 h P.pulso	9138,000	19149,000	-2,517	,012
Act Sist	10238,000	20249,000	-1,028	,304
Act Diast	10155,500	22401,500	-1,140	,254
Act F. card	10898,000	23144,000	-,135	,892
Act TA med	10850,500	20861,500	-,200	,842
Act. P.pulso	9441,000	19452,000	-2,107	,035
Desc Sist	9871,500	19882,500	-1,524	,127
Desc Diast	10444,000	22690,000	-,750	,454
Des F. card	10023,500	19893,500	-1,219	,223
Desc.TA med	10291,000	20302,000	-,957	,339
Desc P.pulso	9193,000	19204,000	-2,442	,015
Indice TA noche- dia sist	10345,500	20356,500	-,883	,377
IndNdiaDiast	10994,500	23240,500	-,005	,996
TAs clinica-Sist actividad	10810,000	23056,000	-,254	,799
TAd clinica-Dias activid	10768,500	23014,500	-,311	,756

a Variable de agrupación: PNP NSS síntomas

p = 0,012



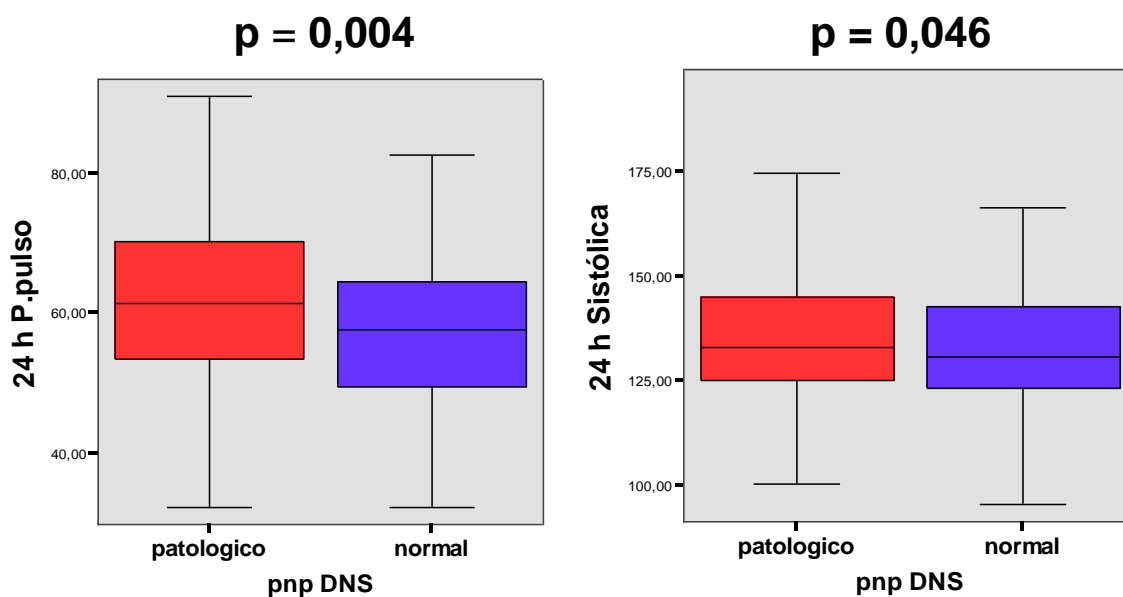
Estadísticos de grupo

	Pnp DNS	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	normal	120	132,2384	14,55099	1,32832
	patologico	177	135,9098	14,93438	1,12254
24 h Diast	normal	120	74,0670	8,78285	,80176
	patologico	177	73,6190	9,18525	,69041
24 h F.card	normal	120	75,5833	11,81903	1,07893
	patologico	177	76,7508	10,96532	,82420
24 h TA med	normal	120	94,6206	9,70404	,88585
	patologico	177	96,1119	10,05078	,75546
24 h P.pulso	normal	120	57,8774	10,71359	,97801
	patologico	177	62,3245	12,82650	,96410
Act Sist	normal	120	133,8666	14,93187	1,36309
	patologico	177	137,4174	15,24278	1,14572
Act Diast	normal	120	75,8999	9,11206	,83181
	patologico	177	75,5850	9,24061	,69457
Act F. card	normal	120	77,1021	12,36829	1,12906
	patologico	177	78,2480	11,17323	,83983
Act TA med	normal	120	96,2325	9,85112	,89928
	patologico	177	97,9543	10,89130	,81864
Act. P.pulso	normal	120	57,9610	11,34865	1,03598
	patologico	177	61,8755	13,03965	,98012
Desc Sist	normal	120	126,2112	16,73484	1,52767
	patologico	177	130,7738	16,20229	1,21784
Des F.card	normal	119	70,1163	10,99066	1,00751
	patologico	177	72,8443	11,10054	,83437
Desc.TA med	normal	120	88,6686	11,53835	1,05330
	patologico	177	90,8302	11,12485	,83620
Desc P.pulso	normal	120	58,1597	11,18497	1,02104
	patologico	177	62,5997	12,92200	,97128
Indice TA noche-dia sist	normal	120	,9440	,08379	,00765
	patologico	177	,9528	,06916	,00520
IndNdiaDiast	normal	120	,8993	,11637	,01062
	patologico	177	,9028	,07966	,00599
TAs clinica-Sist actividad	normal	120	17,8918	18,05903	1,64856
	patologico	177	17,2549	20,03417	1,50586
TAd clinica-Dias activid	normal	120	8,5668	9,06308	,82734
	patologico	177	8,6353	11,34166	,85249

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	9169,500	16429,500	-1,997	,046
24 h Diast	10362,000	26115,000	-,355	,722
24 h F.card	10027,500	17287,500	-,816	,415
24 h TA med	9725,000	16985,000	-1,232	,218
24 h P.pulso	8540,000	15800,000	-2,864	,004
Act Sist	9263,500	16523,500	-1,868	,062
Act Diast	10456,500	26209,500	-,225	,822
Act F. card	10054,500	17314,500	-,779	,436
Act TA med	9627,500	16887,500	-1,367	,172
Act. P.pulso	8871,500	16131,500	-2,408	,016
Desc Sist	8911,500	16171,500	-2,352	,019
Desc Diast	10254,500	17514,500	-,503	,615
Des F. card	9233,000	16373,000	-1,798	,072
Desc.TA med	9331,000	16591,000	-1,775	,076
Desc P.pulso	8531,000	15791,000	-2,876	,004
Indice TA noche- dia sist	9810,500	17070,500	-1,115	,265
IndNdiaDiast	9998,000	17258,000	-,856	,392
TAs clinica-Sist actividad	10113,500	25866,500	-,697	,486
TAd clinica-Dias activid	10416,500	17676,500	-,280	,779

a Variable de agrupación: pnp DNS



Por otro lado, en los pacientes con puntuaciones en la escala exploratoria *NDS* (*Neuropathy Disability Score*) compatibles con diagnóstico de polineuropatía diabética se detectaron cifras más elevadas de presión de pulso en 24 horas y descanso, de tensión arterial sistólica de descanso y mayores cifras de índice noche-día sistólico y diastólico.

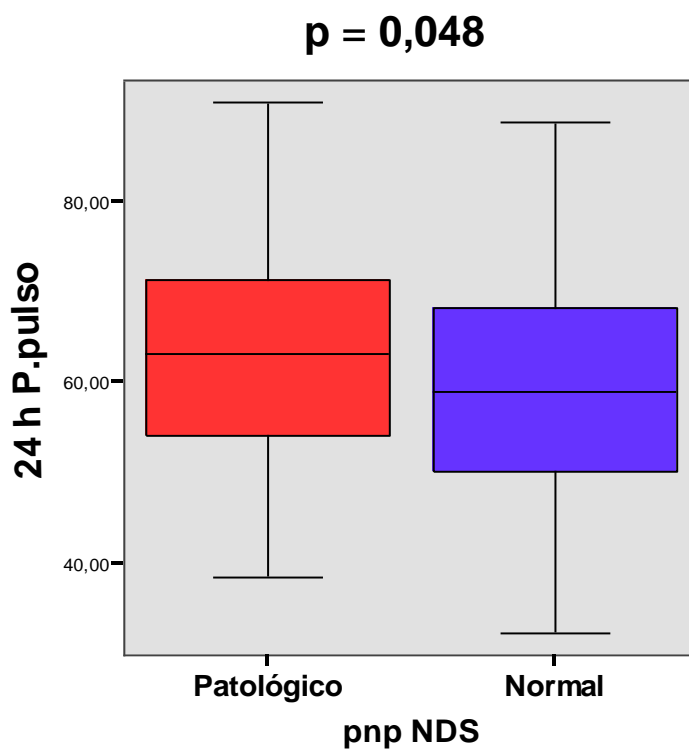
Estadísticos de grupo

	PNP NDS	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	Normal	232	133,8545	14,39576	,94513
	Patológico	63	136,4775	16,18187	2,03872
24 h Diast	Normal	232	74,0649	8,73375	,57340
	Patológico	63	72,8724	10,09579	1,27195
24 h F.card	Normal	232	76,4250	11,70982	,76879
	Patológico	63	75,9651	9,90735	1,24821
24 h TA med	Normal	232	95,4020	9,50264	,62388
	Patológico	63	95,8411	11,34951	1,42990
24 h P.pulso	Normal	232	59,7348	11,93944	,78386
	Patológico	63	63,3417	12,55505	1,58179
Act Sist	Normal	232	135,6466	14,72302	,96661
	Patológico	63	137,1744	16,77977	2,11405
Act Diast	Normal	232	75,9900	9,01595	,59193
	Patológico	63	74,7271	9,88260	1,24509
Act F. card	Normal	232	77,8026	12,15682	,79813
	Patológico	63	77,9157	9,85807	1,24200
Act TA med	Normal	232	97,2604	10,28348	,67514
	Patológico	63	97,1867	11,39661	1,43584
Act. P.pulso	Normal	232	59,6730	12,27455	,80586
	Patológico	63	62,4979	13,02821	1,64140
Desc Sist	Normal	232	127,6871	16,22834	1,06544
	Patológico	63	133,2322	16,33218	2,05766
Des F.card	Normal	231	71,7005	11,59029	,76259
	Patológico	63	72,1792	9,34960	1,17794
Desc.TA med	Normal	232	89,2755	11,02353	,72373
	Patológico	63	92,2483	11,76858	1,48270
Desc P.pulso	Normal	232	59,8585	12,17071	,79905
	Patológico	63	64,0624	12,39528	1,56166
Indice TA noche-día sist	Normal	232	,9424	,07696	,00505
	Patológico	63	,9733	,06292	,00793
IndNdíaDiast	Normal	232	,8945	,10064	,00661
	Patológico	63	,9257	,07103	,00895
TAs clínica-Sist actividad	Normal	232	18,0991	18,56202	1,21866
	Patológico	63	15,4922	21,55197	2,71529
TAd clínica-Dias activid	Normal	232	8,5618	9,83108	,64544
	Patológico	63	8,6538	12,65756	1,59470

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	6835,500	33863,500	-,787	,431
24 h Diast	6738,000	8754,000	-,949	,342
24 h F.card	7125,500	9141,500	-,304	,761
24 h TA med	7237,000	9253,000	-,118	,906
24 h P.pulso	6121,000	33149,000	-1,977	,048
Act Sist	7137,500	34165,500	-,284	,776
Act Diast	6737,000	8753,000	-,951	,342
Act F. card	7274,500	9290,500	-,056	,956
Act TA med	7103,000	9119,000	-,341	,733
Act. P.pulso	6446,500	33474,500	-1,435	,151
Desc Sist	6014,000	33042,000	-2,155	,031
Desc Diast	6643,500	33671,500	-1,107	,268
Des F. card	6957,500	33753,500	-,533	,594
Desc.TA med	6314,000	33342,000	-1,655	,098
Desc P.pulso	5843,500	32871,500	-2,439	,015
Indice TA noche- día sist	5574,500	32602,500	-2,887	,004
IndNdíaDiast	5595,500	32623,500	-2,852	,004
TAs clínica-Sist actividad	6683,500	8699,500	-1,040	,298
TAd clínica-Dias activid	7113,000	34141,000	-,325	,745

a Variable de agrupación: PNP NDS t



Por el contrario, en los pacientes que mostraron alteración en la sensibilidad a *monofilamento de Semmes-Weinstein* no se registraron diferencias en los parámetros tensionales, así como que únicamente se encontraron mayores cifras en el índice noche-día sistólico y diastólico en los que la aplicación de la escala *DNE (Diabetic Neuropathy Examination)* mostró datos compatibles con polineuropatía.

Estadísticos de grupo

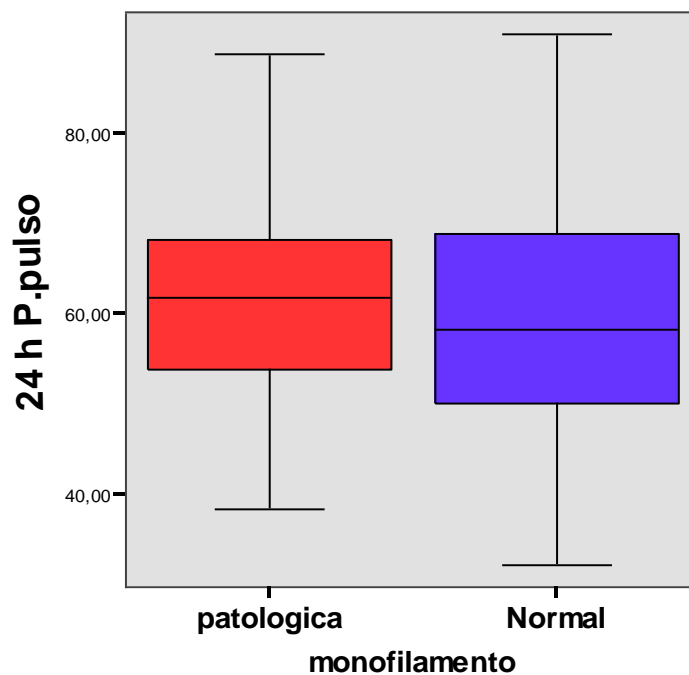
	monofilam	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	normal	196	134,2626	15,30758	1,09340
	patologica	99	134,5375	13,97871	1,40491
24 h Diast	normal	196	74,3983	9,03865	,64562
	patologica	99	72,5553	8,96096	,90061
24 h F.card	normal	196	76,4992	11,92988	,85213
	patologica	99	75,8498	10,06773	1,01184
24 h TA med	normal	196	95,7464	10,17022	,72644
	patologica	99	94,8847	9,43886	,94864
24 h P.pulso	normal	196	59,7899	12,15687	,86835
	patologica	99	61,8336	12,13621	1,21974
Act Sist	normal	196	136,0629	15,62869	1,11633
	patologica	99	135,6022	14,38635	1,44588
Act Diast	normal	196	76,3376	9,34014	,66715
	patologica	99	74,4166	8,82113	,88656
Act F. card	normal	196	77,9558	12,45947	,88996
	patologica	99	77,4409	9,98545	1,00358
Act TA med	normal	196	97,6861	10,88265	,77733
	patologica	99	96,2559	9,72636	,97754
Act. P.pulso	normal	196	59,7458	12,48194	,89157
	patologica	99	61,2158	12,53776	1,26009
Desc Sist	normal	196	128,3972	17,00755	1,21483
	patologica	99	129,7024	15,23553	1,53123
Des F.card	normal	195	71,6253	11,51275	,82445
	patologica	99	72,0331	10,40471	1,04571
Desc.TA med	normal	196	89,7881	11,59675	,82834
	patologica	99	90,0761	10,59473	1,06481
Desc P.pulso	normal	196	60,0505	12,39961	,88569
	patologica	99	62,1203	12,13906	1,22002
Indice TA noche-dia sist	normal	196	,9446	,07517	,00537
	patologica	99	,9581	,07423	,00746
IndNdiaDiast	normal	196	,8970	,10004	,00715
	patologica	99	,9093	,08693	,00874
TAs clinica-Sist actividad	normal	196	17,1973	18,57790	1,32699
	patologica	99	18,2160	20,53555	2,06390
TAd clinica-Dias activid	normal	196	8,5451	9,71392	,69385
	patologica	99	8,6945	11,92559	1,19857

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	9570,000	28876,000	-,191	,849
24 h Diast	8822,500	13772,500	-1,271	,204
24 h F.card	9268,500	14218,500	-,627	,531
24 h TA med	9364,500	14314,500	-,488	,626
24 h P.pulso	8705,000	28011,000	-1,441	,150
Act Sist	9490,500	14440,500	-,306	,760
Act Diast	8803,000	13753,000	-1,299	,194
Act F. card	9299,500	14249,500	-,582	,561
Act TA med	9228,500	14178,500	-,684	,494
Act. P.pulso	8997,500	28303,500	-1,018	,309
Desc Sist	9130,000	28436,000	-,827	,408
Desc Diast	9502,500	14452,500	-,288	,773
Des F.card	9490,500	28600,500	-,235	,814
Desc.TA med	9510,500	28816,500	-,277	,782
Desc P.pulso	8571,000	27877,000	-1,635	,102
Indice TA noche- dia sist	8722,000	28028,000	-1,417	,157
IndNdiaDiast	8787,000	28093,000	-1,323	,186
TAs clinica-Sist actividad	9260,500	28566,500	-,638	,523
TAd clinica-Dias activid	9477,000	28783,000	-,325	,745

a Variable de agrupación: monofilamento

p = 0,150



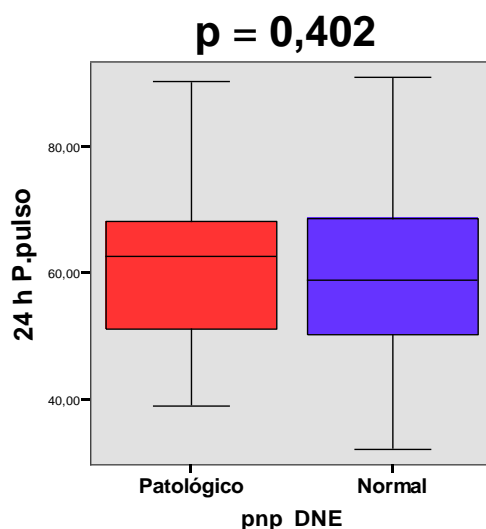
Estadísticos de grupo

	Polineuropatía DNE	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	normal	244	134,5486	14,99700	,96008
	Patológico	51	133,7739	13,97804	1,95732
24 h Diast	normal	244	74,2201	8,97877	,57481
	Patológico	51	71,8494	9,14638	1,28075
24 h F.card	normal	244	76,4631	11,63612	,74493
	Patológico	51	75,6745	9,84125	1,37805
24 h TA med	normal	244	95,7786	9,91162	,63453
	Patológico	51	94,1429	9,86913	1,38195
24 h P.pulso	normal	244	60,2712	12,19476	,78069
	Patológico	51	61,6241	11,94357	1,67243
Act Sist	normal	244	136,3348	15,30654	,97990
	Patológico	51	134,2418	14,51092	2,03194
Act Diast	normal	244	76,1592	9,26084	,59286
	Patológico	51	73,6202	8,71700	1,22062
Act F. card	normal	244	77,8915	12,09207	,77412
	Patológico	51	77,5169	9,62086	1,34719
Act TA med	normal	244	97,6506	10,64138	,68124
	Patológico	51	95,3027	9,72792	1,36218
Act. P.pulso	normal	244	60,2275	12,48913	,79953
	Patológico	51	60,5098	12,50307	1,75078
Desc Sist	normal	244	128,3477	16,67589	1,06756
	Patológico	51	131,3765	14,78890	2,07086
Des F.card	normal	243	71,6434	11,44655	,73430
	Patológico	51	72,5639	9,57567	1,34086
Desc.TA med	normal	244	89,6483	11,36691	,72769
	Patológico	51	91,1639	10,58435	1,48211
Desc P.pulso	normal	244	60,3631	12,41418	,79474
	Patológico	51	62,6376	11,79084	1,65105
Indice TA noche-día sist	normal	244	,9424	,07582	,00485
	Patológico	51	,9803	,06379	,00893
IndNdiaDiast	normal	244	,8944	,09890	,00633
	Patológico	51	,9335	,07201	,01008
TAs clinica-Sist actividad	normal	244	18,1775	18,01263	1,15314
	Patológico	51	14,5033	24,21309	3,39051
TAd clinica-Dias activid	normal	244	8,6236	9,69845	,62088
	Patológico	51	8,3798	13,71185	1,92004

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	6023,000	7349,000	-,359	,719
24 h Diast	5473,000	6799,000	-1,352	,176
24 h F.card	5954,000	7280,000	-,484	,629
24 h TA med	5599,500	6925,500	-1,124	,261
24 h P.pulso	5758,000	35648,000	-,837	,402
Act Sist	5761,000	7087,000	-,832	,405
Act Diast	5456,000	6782,000	-1,383	,167
Act F. card	6048,000	7374,000	-,314	,753
Act TA med	5428,000	6754,000	-1,433	,152
Act. P.pulso	6063,500	35953,500	-,286	,775
Desc Sist	5538,500	35428,500	-1,234	,217
Desc Diast	5728,500	35618,500	-,891	,373
Des F.card	5781,000	35427,000	-,753	,452
Desc.TA med	5704,000	35594,000	-,935	,350
Desc P.pulso	5416,500	35306,500	-1,454	,146
Indice TA noche- dia sist	4258,500	34148,500	-3,544	,000
IndNdiaDiast	4414,500	34304,500	-3,262	,001
TAs clinica-Sist actividad	5419,500	6745,500	-1,448	,147
TAd clinica-Dias activid	6120,500	36010,500	-,183	,855

a Variable de agrupación: Polineuropatía DNE



No encontramos diferencias en el estudio neurofisiológico compatible con polineuropatía y el patrón circadiano, así como con los distintos parámetros tensionales registrados por la MAPA.

23. MAPA Y ENFERMEDAD MACROVASCULAR EXTRARRETINIANA

En el 79% de los pacientes que presentan enfermedad arterial carotídea y en el 91% de los que presentan hipertrofia ventricular por criterios electrocardiográficos se detectó un trastorno del patrón circadiano de la tensión arterial. Sin embargo, no se detectaron estas diferencias para el patrón de hipertrofia ventricular por criterios ecocardiográficos, presencia de disfunción diastólica, soplos ni disfunción eréctil.

Tabla de contingencia Eco-doppler carótidas * Mapa

			Mapa			Total
			dipper	No dipper	Riser o Ext dipper	
Eco-doppler carótidas	Normal	Recuento	25	34	6	65
		% de Ecodoppler carótidas	38,5%	52,3%	9,2%	100,0%
		% de Mapatres	36,8%	24,6%	9,7%	24,3%
	enf arterial	Recuento	43	104	56	203
		% de Ecodoppler carótidas	21,2%	51,2%	27,6%	100,0%
		% de Mapatres	63,2%	75,4%	90,3%	75,7%
Total	Recuento	68	138	62	268	
	% de Ecodoppler carótidas	25,4%	51,5%	23,1%	100,0%	
	% de Mapatres	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,975(a)	2	,002
Razón de verosimilitudes	13,971	2	,001
Asociación lineal por lineal	12,854	1	,000
N de casos válidos	268		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 15,04.

Tabla de contingencia EKG. HVI * Mapa

			Mapa			Total
			dipper	No dipper	Riser o Ext dipper	
EKG. HVI	No	Recuento	63	115	54	232
		% de EKG. HVI	27,2%	49,6%	23,3%	100,0%
		% de Mapa	94,0%	79,3%	81,8%	83,5%
	Si	Recuento	4	30	12	46
		% de EKG. HVI	8,7%	65,2%	26,1%	100,0%
		% de Mapa	6,0%	20,7%	18,2%	16,5%
Total		Recuento	67	145	66	278
		% de EKG. HVI	24,1%	52,2%	23,7%	100,0%
		% de Mapa	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,358(a)	2	,025
Razón de verosimilitudes	8,700	2	,013
Asociación lineal por lineal	3,617	1	,057
N de casos válidos	278		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,92.

En los pacientes con criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda se detectaron cifras más elevadas de tensión arterial sistólica y presión de pulso en registros de 24h, actividad y descanso. Asimismo se encontraron valores más elevados para el índice noche-día sistólico y para la tensión arterial media en registros de 24 horas y descanso.

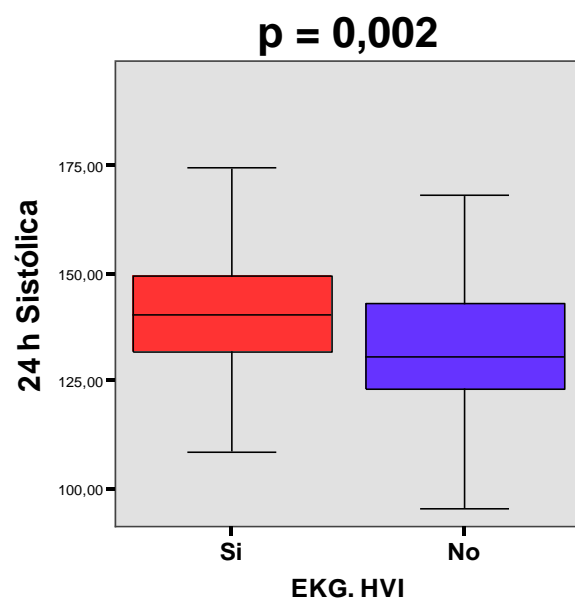
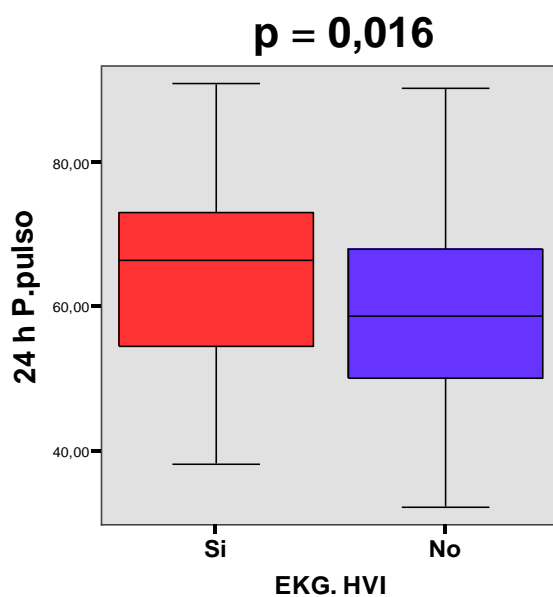
Estadísticos de grupo

	EKG. HVI	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	No	232	133,3606	15,08795	,99057
	Si	46	139,5746	13,96973	2,05972
24 h Diast	No	232	73,7859	8,98797	,59009
	Si	46	74,5454	9,60424	1,41607
24 h F.card	No	232	76,7210	11,44710	,75154
	Si	46	75,0150	9,98108	1,47163
24 h TA med	No	232	94,9992	10,04079	,65921
	Si	46	98,2133	9,51874	1,40346
24 h P.pulso	No	232	59,5958	12,14404	,79730
	Si	46	64,2872	12,67553	1,86890
Act Sist	No	232	135,1310	15,47979	1,01630
	Si	46	140,2335	13,91152	2,05114
Act Diast	No	232	75,8138	9,09512	,59712
	Si	46	76,0430	9,94609	1,46647
Act F. card	No	232	78,3916	11,70120	,76822
	Si	46	76,1411	10,51761	1,55074
Act TA med	No	232	96,9307	10,72881	,70438
	Si	46	99,2961	9,64650	1,42230
Act. P.pulso	No	232	59,3509	12,43973	,81671
	Si	46	64,1841	12,93265	1,90681
Desc Sist	No	232	127,2357	16,63297	1,09201
	Si	46	136,7485	16,04259	2,36535
Des F.card	No	231	71,7788	11,42540	,75174
	Si	46	71,5002	9,14998	1,34909
Desc.TA med	No	232	89,0470	11,51070	,75571
	Si	46	94,0417	10,67936	1,57459
Desc P.pulso	No	232	59,5191	12,00514	,78818
	Si	46	66,4476	14,18098	2,09087
Índice TA noche-dia sist	No	232	,9428	,07587	,00498
	Si	46	,9755	,06657	,00981
IndNdiaDiast	No	232	,8933	,08523	,00560
	Si	46	,9330	,13888	,02048
TAs clínica-Sist actividad	No	232	18,0888	19,40100	1,27374
	Si	46	15,0709	18,71099	2,75879
TAd clínica-Dias activid	No	232	8,8285	10,74174	,70523
	Si	46	8,1526	9,04088	1,33300

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	3811,500	30839,500	-3,061	,002
24 h Diast	4888,500	31916,500	-,898	,369
24 h F.card	4852,500	5933,500	-,971	,332
24 h TA med	4159,000	31187,000	-2,363	,018
24 h P.pulso	4133,500	31161,500	-2,414	,016
Act Sist	4046,000	31074,000	-2,590	,010
Act Diast	5115,000	32143,000	-,444	,657
Act F. card	4731,000	5812,000	-1,215	,225
Act TA med	4422,000	31450,000	-1,835	,067
Act. P.pulso	4135,500	31163,500	-2,410	,016
Desc Sist	3459,500	30487,500	-3,767	,000
Des F.card	5250,000	6331,000	-,127	,899
Desc.TA med	3891,500	30919,500	-2,900	,004
Desc P.pulso	3791,000	30819,000	-3,102	,002
Indice TA noche- dia sist	3972,500	31000,500	-2,737	,006
IndNdiaDiast	4410,500	31438,500	-1,858	,063
TAs clinica-Sist actividad	4722,000	5803,000	-1,233	,218
TAd clinica-Dias activid	5151,000	6232,000	-,371	,710

a Variable de agrupación: EKG. HVI



Sin embargo, no encontramos relación entre los distintos registros tensionales de la MAPA y la hipertrofia ventricular izquierda detectada por criterios ecocardiográficos.

Estadísticos de grupo

	Ecardio. HVI	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	No	76	134,8966	13,06073	1,49817
	Si	123	138,2385	16,24358	1,46463
24 h Diast	No	76	73,1825	8,23666	,94481
	Si	123	73,8036	10,57729	,95372
24 h F.card	No	76	75,9430	11,67674	1,33941
	Si	123	75,2278	11,66620	1,05191
24 h TA med	No	76	95,2758	8,19249	,93974
	Si	123	97,1383	11,71478	1,05629
24 h P.pulso	No	76	61,7083	12,60602	1,44601
	Si	123	64,1159	11,67376	1,05259
Act Sist	No	76	136,4904	13,19287	1,51333
	Si	123	139,5868	16,67160	1,50323
Act Diast	No	76	75,0386	8,44451	,96865
	Si	123	75,6101	10,75031	,96932
Act F. card	No	76	77,3039	12,33496	1,41492
	Si	123	76,8142	11,72771	1,05745
Act TA med	No	76	96,6708	8,38792	,96216
	Si	123	99,0195	12,68790	1,14403
Act. P.pulso	No	76	61,5137	12,76891	1,46469
	Si	123	63,9953	12,23899	1,10355
descanso sistoli	No	76	1,70	,462	,053
	Si	123	1,79	,410	,037
Desc Diast	No	76	66,8009	9,02874	1,03567
	Si	123	69,2870	11,06605	,99779
Des F.card	No	76	71,1907	10,69573	1,22688
	Si	122	71,5633	11,93177	1,08025
Desc.TA med	No	76	89,6654	10,33587	1,18561
	Si	123	92,4393	12,56962	1,13336
Desc P.pulso	No	76	62,2561	13,09054	1,50159
	Si	123	64,5016	11,95845	1,07826
Indice TA noche-día sist	No	76	1,75	,436	,050
	Si	123	1,77	,421	,038
IndNdiaDiast	No	76	,8913	,08049	,00923
	Si	123	,9197	,11185	,01009
TAs clinica-Sist actividad	No	76	19,0096	18,91348	2,16953
	Si	123	16,4132	22,32319	2,01281
TAd clinica-Dias activid	No	76	9,4746	10,17024	1,16661
	Si	123	8,5932	11,85599	1,06902

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	4065,000	6991,000	-1,543	,123
24 h Diast	4543,500	7469,500	-,331	,741
24 h F.card	4408,000	12034,000	-,674	,500
24 h TA med	4280,500	7206,500	-,997	,319
24 h P.pulso	4080,000	7006,000	-1,505	,132
Act Sist	4118,000	7044,000	-1,409	,159
Act Diast	4540,500	7466,500	-,338	,735
Act F. card	4521,000	12147,000	-,388	,698
Act TA med	4209,500	7135,500	-1,177	,239
Act. P.pulso	4077,500	7003,500	-1,511	,131
Desc Sist	3957,000	6883,000	-1,817	,069
Des F.card	4544,500	12047,500	-,233	,815
Desc.TA med	4090,000	7016,000	-1,480	,139
Desc P.pulso	4214,000	7140,000	-1,165	,244
Indice TA noche-día sist	4314,500	7240,500	-,911	,362
IndNdiaDiast	4019,000	6945,000	-1,659	,097
TAs clinica-Sist actividad	4238,500	11864,500	-1,103	,270
TAd clinica-Dias activid	4508,500	12134,500	-,419	,675

a Variable de agrupación: Ecardio. HVI

Detectamos que la enfermedad arterial carotídea se relaciona con mayor presión de pulso y tensión arterial sistólica en registros de 24 h, actividad y descanso, así como con mayor índice noche-día sistólico y diastólico. Por otro lado también se asocia a menor frecuencia cardiaca de 24 horas y actividad, mayor tensión arterial media de 24 horas y descanso y menor tensión arterial diastólica de actividad.

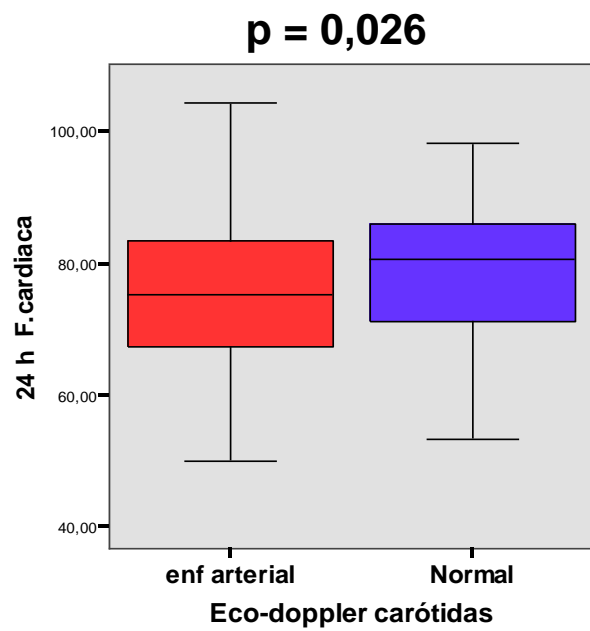
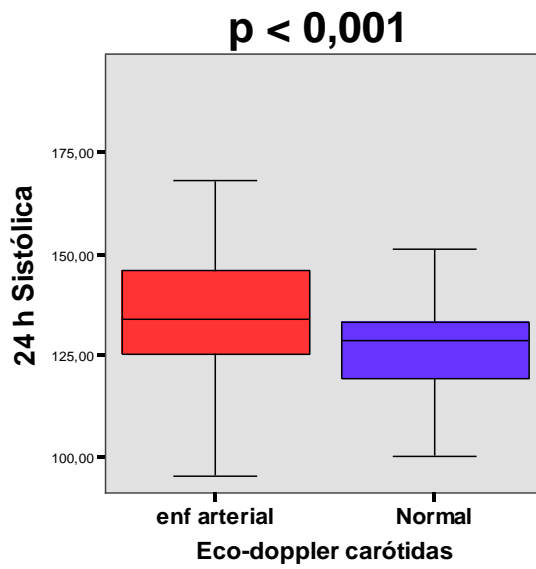
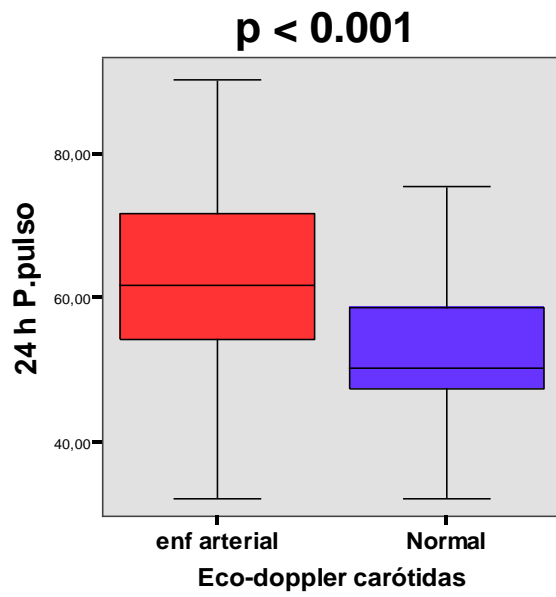
Estadísticos de grupo

	Eco doppler carótidas	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	Normal	65	128,0360	12,84799	1,59360
	enf arterial	203	136,4546	14,66722	1,02944
24 h Diast	Normal	65	74,5888	7,09129	,87957
	enf arterial	203	73,3769	9,49623	,66650
24 h F.card	Normal	65	78,6406	11,97746	1,48562
	enf arterial	203	75,5884	11,44585	,80334
24 h TA med	Normal	65	93,0872	8,15175	1,01110
	enf arterial	203	96,1853	10,21179	,71673
24 h P.pulso	Normal	65	53,2305	10,67248	1,32376
	enf arterial	203	63,0032	11,68343	,82002
Act Sist	Normal	65	130,5675	13,03993	1,61740
	enf arterial	203	137,7973	15,22844	1,06883
Act Diast	Normal	65	77,2649	6,99553	,86769
	enf arterial	203	75,0785	9,77819	,68629
Act F. card	Normal	65	80,3218	12,45093	1,54435
	enf arterial	203	77,0116	11,70953	,82185
Act TA med	Normal	65	95,3971	8,16211	1,01238
	enf arterial	203	97,7724	11,12038	,78050
Act. P.pulso	Normal	65	53,2940	10,97891	1,36177
	enf arterial	203	62,7148	12,11851	,85055
descanso sistoli	Normal	65	1,42	,497	,062
	enf arterial	203	1,75	,432	,030
Desc Diast	Normal	65	66,2605	8,53355	1,05846
	enf arterial	203	68,2999	9,71551	,68189
Des F.card	Normal	65	73,0265	11,72228	1,45397
	enf arterial	202	71,4181	11,20457	,78835
Desc.TA med	Normal	65	84,6083	10,22769	1,26859
	enf arterial	203	91,4123	10,87992	,76362
Desc P.pulso	Normal	65	52,9215	10,24588	1,27084
	enf arterial	203	63,3216	12,03636	,84479
Indice TA noche-dia sist	Normal	65	1,60	,494	,061
	enf arterial	203	1,75	,435	,031
IndNdiaDiast	Normal	65	,8572	,07459	,00925
	enf arterial	203	,9129	,09800	,00688
TAs clinica-Sist actividad	Normal	65	14,7402	16,76510	2,07945
	enf arterial	203	18,1978	20,07250	1,40881
TAd clinica-Dias activid	Normal	65	5,9812	9,26114	1,14870
	enf arterial	203	9,4388	10,86631	,76267

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	4430,500	6575,500	-3,984	,000
24 h Diast	5810,000	26516,000	-1,448	,148
24 h F.card	5386,500	26092,500	-2,227	,026
24 h TA med	5474,500	7619,500	-2,065	,039
24 h P.pulso	3409,500	5554,500	-5,862	,000
Act Sist	4812,500	6957,500	-3,282	,001
Act Diast	5316,500	26022,500	-2,355	,019
Act F. card	5389,500	26095,500	-2,221	,026
Act TA med	5853,000	7998,000	-1,369	,171
Act. P.pulso	3603,000	5748,000	-5,506	,000
Desc Sist	3665,500	5810,500	-5,391	,000
Des F.card	5829,500	26332,500	-1,358	,174
Desc.TA med	4172,500	6317,500	-4,459	,000
Desc P.pulso	3254,500	5399,500	-6,147	,000
Indice TA noche- dia sist	4327,000	6472,000	-4,175	,000
IndNdiaDiast	4204,500	6349,500	-4,400	,000
TAs clinica-Sist actividad	5702,500	7847,500	-1,646	,100
TAd clinica-Dias activid	5343,000	7488,000	-2,307	,021

a Variable de agrupación: Eco doppler carótidas



La presencia de sintomatología de claudicación intermitente se asoció a cifras más elevadas de tensión arterial sistólica de 24 horas y descanso, así como de presión de pulso en los tres registros.

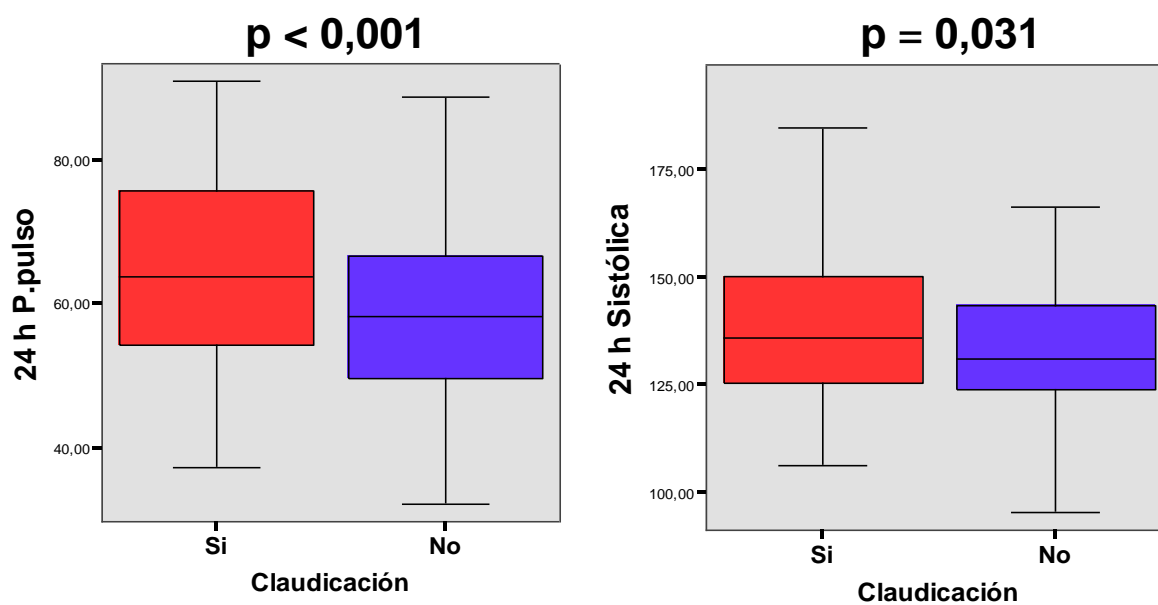
Estadísticos de grupo

	Claudicac	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	No	209	132,9063	13,95225	,96510
	Si	91	137,8709	16,33053	1,71190
24 h Diast	No	209	74,1234	8,59248	,59435
	Si	91	72,9885	9,80700	1,02805
24 h F.card	No	209	76,5791	11,25869	,77878
	Si	91	75,6305	11,39811	1,19485
24 h TA med	No	209	94,9385	9,19756	,63621
	Si	91	96,7370	11,26889	1,18130
24 h P.pulso	No	209	58,6838	11,43212	,79078
	Si	91	64,7878	13,05315	1,36834
Act Sist	No	209	134,6687	14,31739	,99035
	Si	91	138,9370	16,68813	1,74939
Act Diast	No	209	76,0270	8,82576	,61049
	Si	91	74,9209	9,82182	1,02961
Act F. card	No	209	78,0944	11,77393	,81442
	Si	91	77,1477	11,35513	1,19034
Act TA med	No	209	96,8431	9,94955	,68822
	Si	91	98,1055	11,55726	1,21153
Act. P.pulso	No	209	58,6343	11,80993	,81691
	Si	91	64,1095	13,42275	1,40709
Desc Sist	No	209	126,9591	15,50535	1,07253
	Si	91	133,5184	18,10278	1,89769
Desc Diast	No	209	68,1254	9,57340	,66221
	Si	91	67,9059	9,89622	1,03741
Des F.card	No	208	71,5631	11,11041	,77037
	Si	91	72,0588	11,12707	1,16643
Desc.TA med	No	209	89,0488	10,70310	,74035
	Si	91	92,0395	12,35314	1,29496
Desc P.pulso	No	209	58,7720	11,46312	,79292
	Si	91	65,6102	13,62198	1,42797
Indice TA noche-día sist	No	209	1,70	,458	,032
	Si	91	1,79	,409	,043
IndNdiaDiast	No	209	,8984	,10211	,00706
	Si	91	,9081	,07898	,00828
TAs clínica-Sist actividad	No	209	17,8672	18,10348	1,25224
	Si	91	16,3816	21,48336	2,25207
TAd clínica-Dias activid	No	209	8,2170	9,90216	,68495
	Si	91	9,5187	11,53421	1,20911

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	8016,000	29961,000	-2,162	,031
24 h Diast	8552,500	12738,500	-1,386	,166
24 h F.card	8962,500	13148,500	-,792	,428
24 h TA med	8887,000	30832,000	-,901	,367
24 h P.pulso	6965,500	28910,500	-3,683	,000
Act Sist	8249,000	30194,000	-1,825	,068
Act Diast	8503,500	12689,500	-1,457	,145
Act F. card	8994,000	13180,000	-,746	,455
Act TA med	9105,500	31050,500	-,585	,559
Act. P.pulso	7278,500	29223,500	-3,230	,001
Desc Sist	7681,000	29626,000	-2,647	,008
Des F.card	9337,500	31073,500	-,184	,854
Desc.TA med	8327,000	30272,000	-1,712	,087
Desc P.pulso	6719,000	28664,000	-4,040	,000
Indice TA noche- día sist	8301,500	30246,500	-1,749	,080
IndN díaDiast	8705,500	30650,500	-1,164	,244
TAs clínica-Sist actividad	9044,000	13230,000	-,674	,500
TAd clínica-Dias activid	8647,000	30592,000	-1,249	,212

a Variable de agrupación: Claudicación



Los paciente que referían clínica de disfunción eréctil presentaban mayores cifras de tensión arterial diastólica tanto en 24 horas como en actividad, y menor frecuencia cardiaca y presión de pulso en descanso. Por otro lado, presentaban índice noche-día diastólico más elevado.

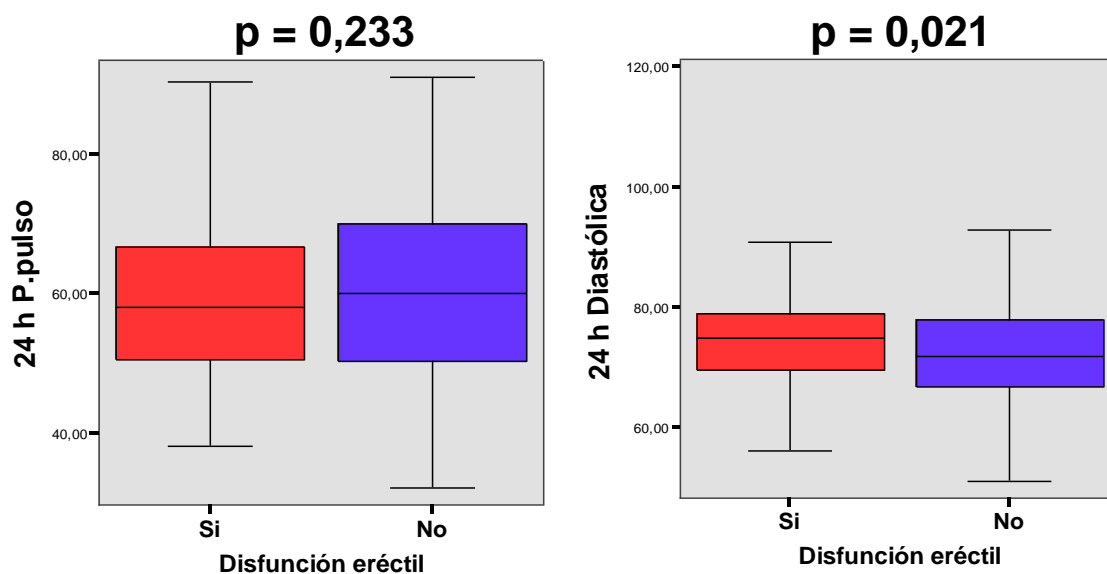
Estadísticos de grupo

	Disfunción eréctil	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	no	188	134,4221	15,65841	1,14201
	si	106	134,2899	13,60395	1,32133
24 h Diast	no	188	73,0710	9,19988	,67097
	si	106	75,2728	8,32150	,80826
24 h F.card	no	188	77,3186	11,53394	,84120
	si	106	74,7244	10,53771	1,02351
24 h TA med	no	188	95,3066	10,30939	,75189
	si	106	95,8900	9,27526	,90089
24 h P.pulso	no	188	61,1155	12,73207	,92858
	si	106	59,1587	11,02388	1,07073
Act Sist	no	188	136,0476	16,06038	1,17132
	si	106	135,7329	13,77838	1,33827
Act Diast	no	188	75,0239	9,39654	,68531
	si	106	77,1288	8,41682	,81751
Act F. card	no	188	78,6665	11,87754	,86626
	si	106	76,5447	10,93065	1,06168
Act TA med	no	188	97,1890	11,11399	,81057
	si	106	97,4097	9,40054	,91306
Act. P.pulso	no	188	61,0208	13,23772	,96546
	si	106	58,6750	10,91776	1,06043
Desc Sist	no	188	128,9078	17,20316	1,25467
	si	106	128,7656	15,58787	1,51403
Desc Diast	no	188	66,9790	10,20674	,74440
	si	106	70,1701	8,26969	,80322
Des F.card	no	187	72,8574	11,68647	,85460
	si	106	69,9948	9,73644	,94569
Desc.TA med	no	188	89,3336	11,91461	,86896
	si	106	91,0512	10,29469	,99991
Desc P.pulso	no	188	61,8221	12,52785	,91369
	si	106	58,6615	11,88780	1,15465
Indice TA noche-dia sist	no	188	1,73	,446	,033
	si	106	1,72	,453	,044
IndNdiaDiast	no	188	,8948	,10378	,00757
	si	106	,9125	,08119	,00789
TAs clinica-Sist actividad	no	188	17,2344	17,57207	1,28157
	si	106	18,3142	21,80463	2,11785
TAd clinica-Dias activid	no	188	9,1090	10,06485	,73405
	si	106	7,6637	11,19238	1,08710

Estadísticos de contraste(a)

	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	9855,000	15526,000	-,156	,876
24 h Diast	8345,500	26111,500	-2,312	,021
24 h F.card	8756,000	14427,000	-1,726	,084
24 h TA med	9643,000	27409,000	-,459	,647
24 h P.pulso	9128,500	14799,500	-1,194	,233
Act Sist	9853,500	15524,500	-,158	,875
Act Diast	8419,500	26185,500	-2,207	,027
Act F. card	9100,500	14771,500	-1,234	,217
Act TA med	9772,000	27538,000	-,274	,784
Act. P.pulso	9001,500	14672,500	-1,375	,169
Desc Sist	9842,500	15513,500	-,174	,862
Des F.card	8469,500	14140,500	-2,069	,039
Desc.TA med	9026,500	26792,500	-1,339	,180
Desc P.pulso	8429,000	14100,000	-2,193	,028
Indice TA noche- dia sist	9904,500	15575,500	-,085	,932
IndNdiaDiast	8458,500	26224,500	-2,151	,031
TAs clinica-Sist actividad	9856,000	27622,000	-,154	,877
TAd clinica-Dias activid	9300,000	14971,000	-,949	,343

a Variable de agrupación: Disfunción eréctil



24. RELACIÓN ENTRE LA MAPA, LA EDAD Y EL SEXO. ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN DE LA MAPA CON LOS PARÁMETROS ANALÍTICOS Y LA EXPLORACIÓN FÍSICA.

No detectamos diferencias significativas entre el tipo de patrón circadiano y el sexo.

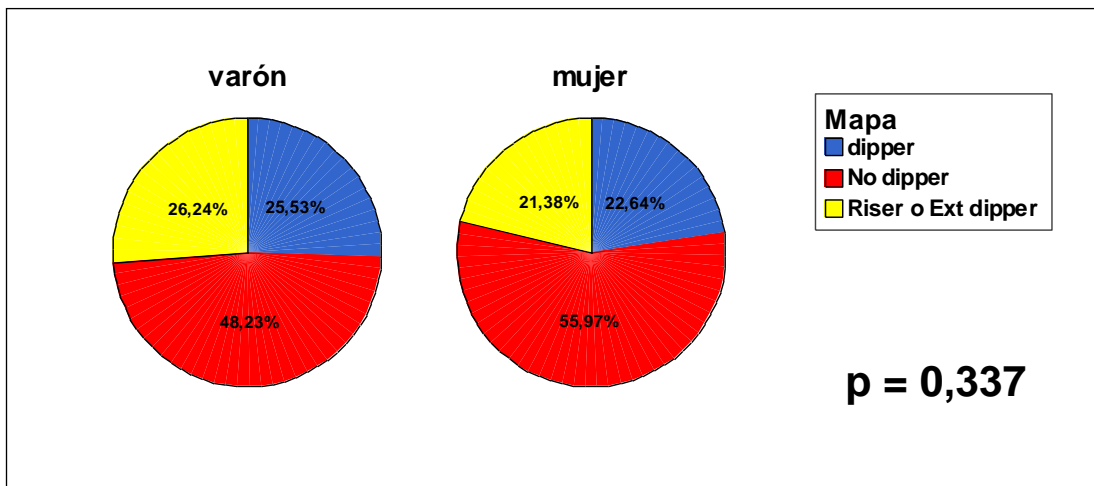
Tabla de contingencia Mapa * sexo

			sexo		Total
			varon	mujer	
Mapa	dipper	Recuento	36	36	72
		% de Mapa	50,0%	50,0%	100,0%
		% de sexo	25,7%	22,5%	24,0%
	No dipper	Recuento	67	90	157
		% de Mapa	42,7%	57,3%	100,0%
		% de sexo	47,9%	56,3%	52,3%
	Riser o Ext dipper	Recuento	37	34	71
		% de Mapa	52,1%	47,9%	100,0%
		% de sexo	26,4%	21,3%	23,7%
Total	Recuento	140	160	300	
	% de Mapatres	46,7%	53,3%	100,0%	
	% de sexo	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,173(a)	2	,337
Razón de verosimilitudes	2,174	2	,337
Asociación lineal por lineal	,060	1	,806
N de casos válidos	300		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 33,13.



- **SEXO:**

El grupo de las mujeres presentaban menores cifras de tensión arterial diastólica y mayores de presión de pulso en 24 horas, actividad y descanso. Asimismo mostraron valores más elevados de frecuencia cardiaca en 24 horas y descanso, menores cifras de índice noche-día diastólico y mayor tensión diferencial diastólica (tensión arterial diastólica clínica - tensión arterial diastólica en actividad).

Estadísticos de grupo

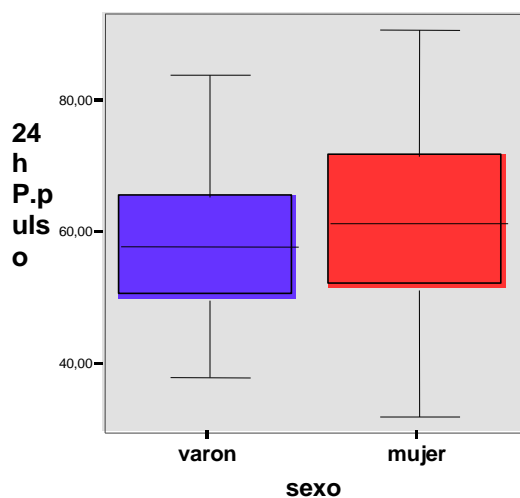
	sexo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
24 h Sist	varon	140	134,3851	14,16549	1,19720
	mujer	160	134,4359	15,49246	1,22479
24 h Diast	varon	140	75,6986	9,26993	,78345
	mujer	160	72,0996	8,38641	,66300
24 h F.card	varon	140	74,4339	10,89202	,92054
	mujer	160	77,9166	11,41531	,90246
24 h TA med	varon	140	96,2274	10,04978	,84936
	mujer	160	94,8336	9,72774	,76905
24 h P.pulso	varon	140	58,7926	10,88919	,92030
	mujer	160	62,0603	13,17560	1,04162
Act Sist	varon	140	135,9194	14,56629	1,23108
	mujer	160	136,0019	15,73439	1,24391
Act Diast	varon	140	77,5166	9,43377	,79730
	mujer	160	74,0945	8,58432	,67865
Act F. card	varon	140	76,1604	11,34265	,95863
	mujer	160	79,2481	11,73620	,92783
Act TA med	varon	140	97,7753	10,26271	,86736
	mujer	160	96,7454	10,63809	,84102
Act. P.pulso	varon	140	58,4586	10,90801	,92190
	mujer	160	61,9020	13,66772	1,08053
Desc Sist	varon	140	128,5541	15,84045	1,33876
	mujer	160	129,2941	17,24941	1,36369
Desc Diast	varon	140	70,2926	9,35428	,79058
	mujer	160	66,1043	9,51918	,75256
Des F.card	varon	140	69,5691	10,33288	,87329
	mujer	159	73,6025	11,43473	,90683
Desc.TA med	varon	140	91,0136	11,14850	,94222
	mujer	160	89,0305	11,37109	,89896
Desc P.pulso	varon	140	58,3076	11,52685	,97420
	mujer	160	63,0676	12,99156	1,02707
Indice TA noche-dia sist	varon	140	,9472	,07762	,00656
	mujer	160	,9514	,07328	,00579
IndNdiaDiast	varon	140	,9096	,08491	,00718
	mujer	160	,8941	,10389	,00821
TAs clinica-Sist actividad	varon	140	16,6306	20,63720	1,74416
	mujer	160	18,1044	17,81909	1,40872
TAd clinica-Dias activid	varon	140	6,8906	10,43673	,88206
	mujer	160	10,1180	10,20465	,80675

Estadísticos de contraste(a)

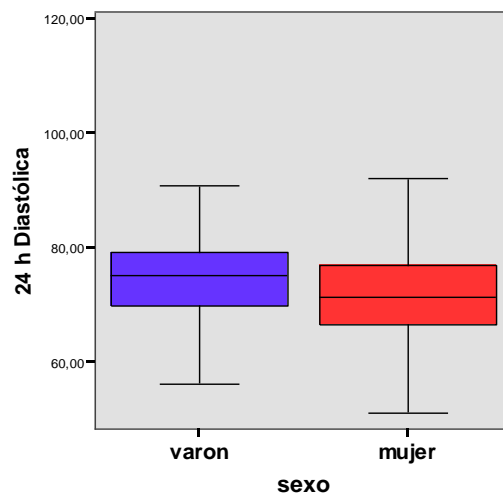
	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
24 h Sist	10897,000	20767,000	-,404	,686
24 h Diast	8468,500	21348,500	-3,644	,000
24 h F.card	9410,000	19280,000	-2,388	,017
24 h TA med	10513,000	23393,000	-,917	,359
24 h P.pulso	9501,500	19371,500	-2,266	,023
Act Sist	10949,500	20819,500	-,334	,738
Act Diast	8647,000	21527,000	-3,406	,001
Act F. card	9755,000	19625,000	-1,928	,054
Act TA med	10639,500	23519,500	-,748	,455
Act. P.pulso	9486,000	19356,000	-2,287	,022
Desc Sist	10685,500	20555,500	-,686	,492
Desc Diast	8421,000	21301,000	-3,707	,000
Des F.card	8936,000	18806,000	-2,941	,003
Desc.TA med	10225,000	23105,000	-1,301	,193
Desc P.pulso	8677,500	18547,500	-3,365	,001
Indice TA noche- dia sist	10782,000	20652,000	-,558	,577
IndNdiaDiast	9559,000	22439,000	-2,189	,029
TAs clinica-Sist actividad	10497,500	20367,500	-,937	,349
TAd clinica-Dias activid	9066,500	18936,500	-2,846	,004

a Variable de agrupación: sexo

p = 0,023



p < 0,001



- **EDAD:**

Detectamos asociación con todas las medidas excepto tensión media de 24 horas y actividad, diastólica de descanso y diferencial sistólica.

Correlaciones

			edad	24 h Sist	24 h Diast	24 h F.card	24 h TA med	24 h P.pulso
Rho de Spearman edad	Coeficiente de correlación		1,000	,232**	-,280**	-,337**	,052	,464**
	Sig. (bilateral)		.	,000	,000	,000	,365	,000
	N		301	300	300	300	300	300
24 h Sist	Coeficiente de correlación		,232**	1,000	,483**	,043	,875**	,791**
	Sig. (bilateral)		,000	.	,000	,456	,000	,000
	N		300	300	300	300	300	300
24 h Diast	Coeficiente de correlación		-,280**	,483**	1,000	,437**	,794**	-,083
	Sig. (bilateral)		,000	,000	.	,000	,000	,154
	N		300	300	300	300	300	300
24 h F.card	Coeficiente de correlación		-,337**	,043	,437**	1,000	,221**	-,246**
	Sig. (bilateral)		,000	,456	,000	.	,000	,000
	N		300	300	300	300	300	300
24 h TA med	Coeficiente de correlación		,052	,875**	,794**	,221**	1,000	,466**
	Sig. (bilateral)		,365	,000	,000	,000	.	,000
	N		300	300	300	300	300	300
24 h P. pulso	Coeficiente de correlación		,464**	,791**	-,083	-,246**	,466**	1,000
	Sig. (bilateral)		,000	,000	,154	,000	,000	.
	N		300	300	300	300	300	300

Correlaciones

			edad	Act Sist	Act Diast	Act F. card	Act TA med	Act. P.pulso
Rho de Spearman edad	Coeficiente de correlación		1,000	,207**	-,311**	-,336**	,027	,445**
	Sig. (bilateral)		.	,000	,000	,000	,640	,000
	N		301	300	300	300	300	300
Act Sist	Coeficiente de correlación		,207**	1,000	,470**	,037	,870**	,803**
	Sig. (bilateral)		,000	.	,000	,524	,000	,000
	N		300	300	300	300	300	300
Act Diast	Coeficiente de correlación		-,311**	,470**	1,000	,462**	,779**	-,101
	Sig. (bilateral)		,000	,000	.	,000	,000	,081
	N		300	300	300	300	300	300
Act F. card	Coeficiente de correlación		-,336**	,037	,462**	1,000	,226**	-,263**
	Sig. (bilateral)		,000	,524	,000	.	,000	,000
	N		300	300	300	300	300	300
Act TA med	Coeficiente de correlación		,027	,870**	,779**	,226**	1,000	,462**
	Sig. (bilateral)		,640	,000	,000	,000	.	,000
	N		300	300	300	300	300	300
Act. P.pulso	Coeficiente de correlación		,445**	,803**	-,101	-,263**	,462**	1,000
	Sig. (bilateral)		,000	,000	,081	,000	,000	.
	N		300	300	300	300	300	300

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Correlaciones

		edad	Desc Sist	Desc Diast	Des F.card	Desc.TA med	Desc P.pulso
Rho de Spearman edad	Coefficiente de correlación	1,000	,306**	-,087	-,245**	,190**	,475**
	Sig. (bilateral)	.	,000	,132	,000	,001	,000
	N	301	300	300	299	300	300
Desc Sist	Coefficiente de correlación	,306**	1,000	,617**	,084	,907**	,809**
	Sig. (bilateral)	,000	.	,000	,145	,000	,000
	N	300	300	300	299	300	300
Desc Diast	Coefficiente de correlación	-,087	,617**	1,000	,299**	,832**	,077
	Sig. (bilateral)	,132	,000	.	,000	,000	,185
	N	300	300	300	299	300	300
Des F.card	Coefficiente de correlación	-,245**	,084	,299**	1,000	,159**	-,110
	Sig. (bilateral)	,000	,145	,000	.	,006	,058
	N	299	299	299	299	299	299
Desc.TA med	Coefficiente de correlación	,190**	,907**	,832**	,159**	1,000	,555**
	Sig. (bilateral)	,001	,000	,000	,006	.	,000
	N	300	300	300	299	300	300
Desc P.pulso	Coefficiente de correlación	,475**	,809**	,077	-,110	,555**	1,000
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,185	,058	,000	.
	N	300	300	300	299	300	300

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Correlaciones

		edad	Indice TA noche-dia sist	IndNdiaDiast	TAs clinica-Sist actividad	TAd clinica-Dias activid
Rho de Spearman edad	Coefficiente de correlación	1,000	,202**	,179**	,113	,198**
	Sig. (bilateral)	.	,000	,002	,052	,001
	N	301	300	300	300	300
Indice TA noche-dia sist	Coefficiente de correlación	,202**	1,000	,820**	,102	,117*
	Sig. (bilateral)	,000	.	,000	,079	,043
	N	300	300	300	300	300
IndNdiaDiast	Coefficiente de correlación	,179**	,820**	1,000	,059	,086
	Sig. (bilateral)	,002	,000	.	,307	,139
	N	300	300	300	300	300
TAs clinica-Sist actividad	Coefficiente de correlación	,113	,102	,059	1,000	,643**
	Sig. (bilateral)	,052	,079	,307	.	,000
	N	300	300	300	300	300
TAd clinica-Dias activid	Coefficiente de correlación	,198**	,117*	,086	,643**	1,000
	Sig. (bilateral)	,001	,043	,139	,000	.
	N	300	300	300	300	300

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Asimismo detectamos otras asociaciones entre el registro tensional por MAPA (exponemos únicamente el registro de 24 horas) y los parámetros analíticos evaluados aunque con débil intensidad:

Correlaciones

		24 h Sist	24 h Diast	24 h F.card	24 h P.pulso
Rho de Spearman htcto	Coefficiente de correlación	-,116*	,213**	,017	-,247**
	Sig. (bilateral)	,045	,000	,774	,000
	N	300	300	300	300
hb	Coefficiente de correlación	-,135*	,222**	,030	-,278**
	Sig. (bilateral)	,019	,000	,608	,000
	N	300	300	300	300
PLAQUETAS	Coefficiente de correlación	,024	,041	,249**	-,027
	Sig. (bilateral)	,683	,482	,000	,647
	N	300	300	300	300
Fibrinogeno	Coefficiente de correlación	,154**	-,086	,018	,233**
	Sig. (bilateral)	,008	,139	,762	,000
	N	296	296	296	296
Ferritina	Coefficiente de correlación	-,058	,111	-,095	-,107
	Sig. (bilateral)	,316	,056	,104	,066
	N	297	297	297	297
PROTEINA C REACTIVA	Coefficiente de correlación	,082	-,021	,065	,132*
	Sig. (bilateral)	,177	,731	,287	,029
	N	274	274	274	274
Alfa1antrip	Coefficiente de correlación	-,101	-,158*	-,107	,004
	Sig. (bilateral)	,166	,029	,143	,959
	N	190	190	190	190
homocisteina	Coefficiente de correlación	,093	-,126*	-,172**	,187**
	Sig. (bilateral)	,123	,036	,004	,002
	N	277	277	277	277
AFolico	Coefficiente de correlación	-,062	-,066	,030	-,031
	Sig. (bilateral)	,324	,290	,635	,625
	N	258	258	258	258
VitB12	Coefficiente de correlación	-,170**	-,044	-,029	-,156**
	Sig. (bilateral)	,004	,462	,631	,008
	N	283	283	283	283

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Correlaciones

		24 h Sist	24 h Diast	24 h F.card	24 h P.pulso
Rho de Spearman bun	Coefficiente de correlación	,139*	-,115*	-,237**	,252**
	Sig. (bilateral)	,016	,047	,000	,000
	N	299	299	299	299
creat	Coefficiente de correlación	,101	-,082	-,247**	,172**
	Sig. (bilateral)	,080	,155	,000	,003
	N	300	300	300	300
aurico	Coefficiente de correlación	,131*	-,026	-,146*	,166**
	Sig. (bilateral)	,024	,655	,012	,004
	N	296	296	296	296
na	Coefficiente de correlación	,086	-,085	-,039	,172**
	Sig. (bilateral)	,138	,142	,505	,003
	N	300	300	300	300
k	Coefficiente de correlación	,008	-,068	-,047	,044
	Sig. (bilateral)	,893	,241	,417	,447
	N	300	300	300	300
Microalbumin	Coefficiente de correlación	,316**	,165**	,028	,266**
	Sig. (bilateral)	,000	,004	,632	,000
	N	296	296	296	296
filtrado glomerular	Coefficiente de correlación	-,142*	,201**	,249**	-,287**
	Sig. (bilateral)	,014	,000	,000	,000
	N	300	300	300	300
Aclaram creatinina	Coefficiente de correlación	-,122*	,217**	,253**	-,278**
	Sig. (bilateral)	,035	,000	,000	,000
	N	300	300	300	300

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Correlaciones

		24 h Sist	24 h Diast	24 h F.card	24 h P.pulso
Rho de Spearman gluc	Coefficiente de correlación	,045	,104	,096	-,015
	Sig. (bilateral)	,438	,072	,096	,790
	N	300	300	300	300
Hba1c	Coefficiente de correlación	,061	,041	,084	,035
	Sig. (bilateral)	,291	,483	,147	,547
	N	298	298	298	298
colest	Coefficiente de correlación	,135*	,179**	,067	,054
	Sig. (bilateral)	,019	,002	,249	,355
	N	300	300	300	300
triglic	Coefficiente de correlación	,200**	,050	-,071	,203**
	Sig. (bilateral)	,001	,386	,220	,000
	N	300	300	300	300
hdl_c	Coefficiente de correlación	-,018	,082	,163**	-,092
	Sig. (bilateral)	,752	,160	,005	,114
	N	298	298	298	298
ldl_c	Coefficiente de correlación	,075	,154**	,037	,005
	Sig. (bilateral)	,203	,008	,529	,927
	N	290	290	290	290
ApoB	Coefficiente de correlación	,139*	,173**	,060	,059
	Sig. (bilateral)	,019	,004	,315	,321
	N	283	283	283	283
Colest total/HDL-col	Coefficiente de correlación	,100	,049	-,076	,105
	Sig. (bilateral)	,085	,397	,193	,071
	N	298	298	298	298
C.Total - HDL	Coefficiente de correlación	,158**	,155**	,014	,099
	Sig. (bilateral)	,006	,007	,806	,089
	N	298	298	298	298
LDL/ hdl	Coefficiente de correlación	,078	,069	-,048	,072
	Sig. (bilateral)	,185	,243	,411	,219
	N	290	290	290	290
NoHDL_HDL	Coefficiente de correlación	,100	,049	-,076	,105
	Sig. (bilateral)	,085	,397	,193	,071
	N	298	298	298	298
ApoB_LDL	Coefficiente de correlación	,082	-,046	-,042	,093
	Sig. (bilateral)	,177	,449	,486	,122
	N	276	276	276	276

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Correlaciones

			24 h Sist	24 h Diast	24 h F.card	24 h P.pulso
Rho de Spearman albumina	Coeficiente de correlación		-,108	,107	,048	-,205**
	Sig. (bilateral)		,062	,066	,414	,000
	N		297	297	297	297
TSH	Coeficiente de correlación		,141*	,046	-,002	,102
	Sig. (bilateral)		,019	,442	,967	,089
	N		278	278	278	278
peptidoC	Coeficiente de correlación		,169**	,043	-,093	,187**
	Sig. (bilateral)		,005	,481	,123	,002
	N		274	274	274	274
ARP	Coeficiente de correlación		-,115	-,094	-,006	-,082
	Sig. (bilateral)		,109	,189	,935	,256
	N		195	195	195	195
aldoster	Coeficiente de correlación		,016	,060	-,100	-,040
	Sig. (bilateral)		,814	,366	,131	,550
	N		231	231	231	231
CAIdARP	Coeficiente de correlación		,101	,129	-,058	,044
	Sig. (bilateral)		,162	,073	,420	,547
	N		194	194	194	194

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Igualmente se observaron algunas asociaciones entre el registro tensional por MAPA y datos de la exploración física, aunque la fuerza de la relación era débil:

Correlaciones

		24 h Sist	24 h Diast	24 h F.card	24 h P.pulso
Rho de Spearman peso	Coeficiente de correlación	,126*	,060	-,048	,135*
	Sig. (bilateral)	,029	,299	,407	,020
	N	300	300	300	300
talla	Coeficiente de correlación	,006	,233**	-,002	-,136*
	Sig. (bilateral)	,916	,000	,967	,018
	N	300	300	300	300
imc	Coeficiente de correlación	,122*	-,081	-,070	,219**
	Sig. (bilateral)	,035	,160	,227	,000
	N	300	300	300	300
perimetro abdominal	Coeficiente de correlación	,204**	-,029	-,058	,278**
	Sig. (bilateral)	,000	,612	,319	,000
	N	299	299	299	299
TA sistolica	Coeficiente de correlación	,511**	,180**	-,097	,460**
	Sig. (bilateral)	,000	,002	,092	,000
	N	300	300	300	300
TA diastolica	Coeficiente de correlación	,246**	,466**	,171**	-,013
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,003	,821
	N	300	300	300	300
presion de pulso	Coeficiente de correlación	,481**	-,059	-,206**	,594**
	Sig. (bilateral)	,000	,308	,000	,000
	N	300	300	300	300

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

25. ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y TIPO DE DIABETES.

No encontramos diferencias entre el tipo de diabetes y el ITB ($p=0,154$).

Tabla de contingencia ITB * diabetes

			diabetes		Total
			tipo 2	tipo 1	
ITBtres	Bajo	Recuento	53	2	55
		% de ITBtres	96,4%	3,6%	100,0%
		% de diabetes	20,3%	6,7%	18,9%
	Normal	Recuento	176	25	201
		% de ITBtres	87,6%	12,4%	100,0%
		% de diabetes	67,4%	83,3%	69,1%
	alto	Recuento	32	3	35
		% de ITBtres	91,4%	8,6%	100,0%
		% de diabetes	12,3%	10,0%	12,0%
Total	Recuento	261	30	291	
	% de ITBtres	89,7%	10,3%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,748(a)	2	,154
Razón de verosimilitudes	4,490	2	,106
Asociación lineal por lineal	1,140	1	,286
N de casos válidos	291		

a. 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,61.

26. ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y TIPO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA.

No encontramos asociación entre el ITB y el tipo de retinopatía diabética ($p=0,165$). Al análisis por subtipo de diabetes mellitus tampoco existía diferencia, salvo al agrupar los valores de ITB alterado de forma global (alto y bajo) con la diabetes tipo 2 ($p= 0,045$).

Tabla de contingencia ITB * tipo retinopatía

			grav2RD		Total
			RDP	RDNP	
ITBtres	Bajo	Recuento	18	36	54
		% de ITBtres	33,3%	66,7%	100,0%
		% de grav2RD	26,1%	16,5%	18,8%
	Normal	Recuento	42	157	199
		% de ITBtres	21,1%	78,9%	100,0%
		% de grav2RD	60,9%	72,0%	69,3%
	alto	Recuento	9	25	34
		% de ITBtres	26,5%	73,5%	100,0%
		% de grav2RD	13,0%	11,5%	11,8%
Total	Recuento	69	218	287	
	% de ITBtres	24,0%	76,0%	100,0%	
	% de grav2RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,602(a)	2	,165
Razón de verosimilitudes	3,444	2	,179
Asociación lineal por lineal	1,107	1	,293
N de casos válidos	287		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,17.

Tabla de contingencia ITB * tipo retinopatía

			grav2RD		Total
			RDP	RDNP	
ITBdos	Patologico	Recuento	25	58	83
		% de ITBdos	30,1%	69,9%	100,0%
		% de grav2RD	43,1%	29,1%	32,3%
	Normal	Recuento	33	141	174
		% de ITBdos	19,0%	81,0%	100,0%
		% de grav2RD	56,9%	70,9%	67,7%
Total	Recuento	58	199	257	
	% de ITBdos	22,6%	77,4%	100,0%	
	% de grav2RD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,001(b)	1	,045		
Corrección por continuidad(a)	3,389	1	,066		
Razón de verosimilitudes	3,875	1	,049		
Estadístico exacto de Fisher				,056	,034
Asociación lineal por lineal	3,986	1	,046		
N de casos válidos	257				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 18,73.

27. ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y EDEMA MACULAR.

No detectamos relación entre los valores de ITB y la presencia de edema macular ($p=0,086$).

Tabla de contingencia ITB * edema macular

			edema macular		Total
			Si	No	
ITBtres	Bajo	Recuento	36	15	51
		% de ITBtres	70,6%	29,4%	100,0%
		% de edema macular	19,6%	16,3%	18,5%
	Normal	Recuento	121	71	192
		% de ITBtres	63,0%	37,0%	100,0%
		% de edema macular	65,8%	77,2%	69,6%
	alto	Recuento	27	6	33
		% de ITBtres	81,8%	18,2%	100,0%
		% de edema macular	14,7%	6,5%	12,0%
Total	Recuento	184	92	276	
	% de ITBtres	66,7%	33,3%	100,0%	
	% de edema macular	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,910(a)	2	,086
Razón de verosimilitudes	5,275	2	,072
Asociación lineal por lineal	,487	1	,485
N de casos válidos	276		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,00.

28. ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR.

Se procedió a la determinación del índice tobillo-brazo en 291 pacientes, dado que 10 casos presentaban arteriopatía periférica previa manifiesta, incluyendo amputaciones. En el 70% de los casos se registraron valores dentro de la normalidad (ITB: 0.91-1.40). Un 18% presentó valores de ITB < 0.90 y un 12% ITB > 1.40. Detectamos diferencias por sexo ($p < 0.001$) y área de procedencia. De este modo, observamos valores de ITB < 0.90 de forma predominante en el sexo femenino e ITB > 1.40 en el masculino. En el área rural se detectó una distribución homogénea de los valores alterados de ITB, mientras que el área urbana mostró un predominio de valores ITB < 0.90.

No detectamos diferencias en función del tipo o duración de la diabetes, tabaquismo, antecedente de hipertensión arterial, dislipemia o índice de masa corporal.

Tabla de contingencia ITB * sexo

			sexo		Total
			varón	mujer	
ITB	Bajo	Recuento	23	30	53
		% de ITB	43,4%	56,6%	100,0%
		% de sexo	17,3%	19,0%	18,2%
	Normal	Recuento	82	121	203
		% de ITB	40,4%	59,6%	100,0%
		% de sexo	61,7%	76,6%	69,8%
	alto	Recuento	28	7	35
		% de ITB	80,0%	20,0%	100,0%
		% de sexo	21,1%	4,4%	12,0%
Total	Recuento	133	158	291	
	% de ITB	45,7%	54,3%	100,0%	
	% de sexo	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	19,010(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	19,808	2	,000
Asociación lineal por lineal	8,086	1	,004
N de casos válidos	291		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 16,00.

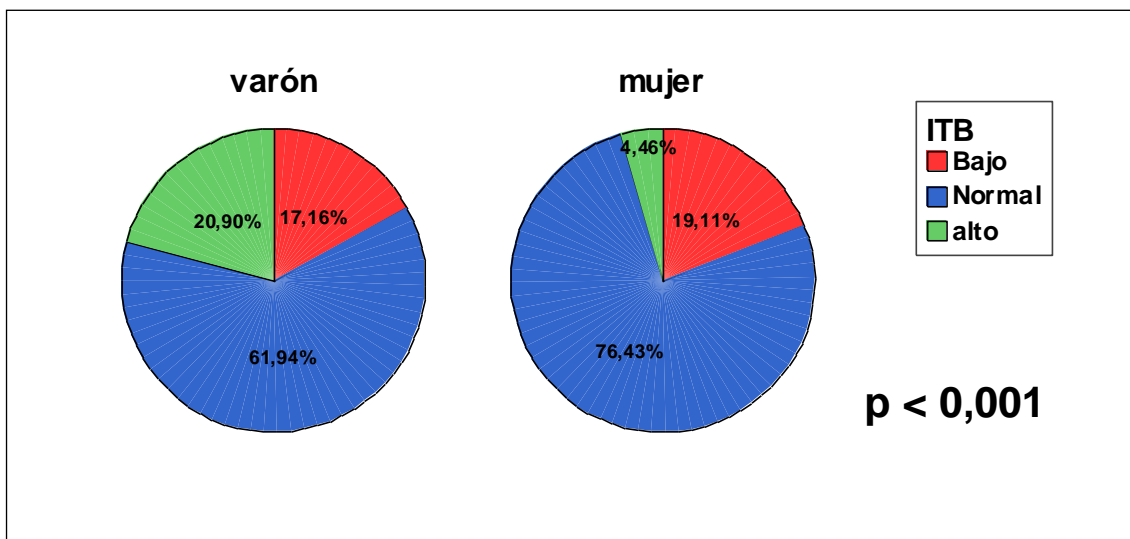


Tabla de contingencia

			área		Total
			rural	urbana	
ITB	Bajo	Recuento	28	25	53
		% de ITB	52,8%	47,2%	100,0%
		% de área	14,7%	25,0%	18,2%
	Normal	Recuento	136	67	203
		% de ITB	67,0%	33,0%	100,0%
		% de área	71,2%	67,0%	69,8%
	alto	Recuento	27	8	35
		% de ITB	77,1%	22,9%	100,0%
		% de área	14,1%	8,0%	12,0%
Total	Recuento	191	100	291	
	% de ITB	65,6%	34,4%	100,0%	
	% de área	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,074(a)	2	,048
Razón de verosimilitudes	6,049	2	,049
Asociación lineal por lineal	5,947	1	,015
N de casos válidos	291		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,03.

El 48% de los pacientes de nuestra serie que refería síntomas de claudicación intermitente presentan cifras alteradas de ITB, siendo un 36% inferior a 0.90 y

un 12% superior a 1.40. El restante 52% de los que referían síntomas asociaba valores normales de ITB.

Tabla de contingencia ITB * Claudicación

			Claudicac		Total
			No	Si	
ITB	Bajo	Recuento	22	31	53
		% de ITBtres	41,5%	58,5%	100,0%
		% de Claudicac	10,7%	36,5%	18,2%
	Normal	Recuento	159	44	203
		% de ITBtres	78,3%	21,7%	100,0%
		% de Claudicac	77,2%	51,8%	69,8%
	alto	Recuento	25	10	35
		% de ITBtres	71,4%	28,6%	100,0%
		% de Claudicac	12,1%	11,8%	12,0%
Total	Recuento	206	85	291	
	% de ITBtres	70,8%	29,2%	100,0%	
	% de Claudicac	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	27,556(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	25,480	2	,000
Asociación lineal por lineal	13,746	1	,000
N de casos válidos	291		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,22.

29. ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREVIA.

Encontramos asociación entre los valores de ITB y la presencia de enfermedad cardiovascular previa ($p = 0,003$), y concretamente con la cardiopatía isquémica coronaria ($p = 0,001$). De este modo, el 42% de los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica coronaria asociaban valores de ITB < 0.90. Sin embargo, no detectamos esta asociación para el accidente cerebrovascular ni la fibrilación auricular.

Tabla de contingencia

			Enf CV establecida		Total
			No	Si	
ITB	Bajo	Recuento	29	24	53
		% de ITB	54,7%	45,3%	100,0%
		% de Enf CV establecida	13,7%	30,4%	18,2%
	Normal	Recuento	158	45	203
		% de ITB	77,8%	22,2%	100,0%
		% de Enf CV establecida	74,5%	57,0%	69,8%
	alto	Recuento	25	10	35
		% de ITB	71,4%	28,6%	100,0%
		% de Enf CV establecida	11,8%	12,7%	12,0%
Total	Recuento	212	79	291	
	% de ITB	72,9%	27,1%	100,0%	
	% de Enf CV establecida	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,395(a)	2	,003
Razón de verosimilitudes	10,647	2	,005
Asociación lineal por lineal	4,817	1	,028
N de casos válidos	291		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,50.

Tabla de contingencia

			CARDIOPATIA ISQUEMICA		Total
			no	si	
ITB	Bajo	Recuento	40	13	53
		% de ITB	75,5%	24,5%	100,0%
		% de CARDIOPATIA ISQUEMICA	15,4%	41,9%	18,2%
	Normal	Recuento	189	14	203
		% de ITB	93,1%	6,9%	100,0%
		% de CARDIOPATIA ISQUEMICA	72,7%	45,2%	69,8%
	alto	Recuento	31	4	35
		% de ITB	88,6%	11,4%	100,0%
		% de CARDIOPATIA ISQUEMICA	11,9%	12,9%	12,0%
Total	Recuento	260	31	291	
	% de ITB	89,3%	10,7%	100,0%	
	% de CARDIOPATIA ISQUEMICA	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,752(a)	2	,001
Razón de verosimilitudes	11,596	2	,003
Asociación lineal por lineal	6,045	1	,014
N de casos válidos	291		

a 1 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,73.

30. ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y ENFERMEDES VASCULARES RETINIANAS Y OCULARES ASOCIADAS.

Los pacientes con antecedentes de cataratas presentan de forma significativa un mayor porcentaje de valores alterados de ITB en comparación al grupo que no las presentaba. No se detectaron diferencias al evaluar el resto de las enfermedades retinianas vasculares asociadas.

Tabla de contingencia

			Cataratas		Total
			no	Si	
ITB	Bajo	Recuento	22	29	51
		% de ITB	43,1%	56,9%	100,0%
		% de Cataratas	14,0%	23,4%	18,1%
	Normal	Recuento	120	77	197
		% de ITB	60,9%	39,1%	100,0%
		% de Cataratas	76,4%	62,1%	70,1%
	alto	Recuento	15	18	33
		% de ITB	45,5%	54,5%	100,0%
		% de Cataratas	9,6%	14,5%	11,7%
Total	Recuento	157	124	281	
	% de ITB	55,9%	44,1%	100,0%	
	% de Cataratas	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,838(a)	2	,033
Razón de verosimilitudes	6,814	2	,033
Asociación lineal por lineal	,456	1	,500
N de casos válidos	281		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,56.

31. ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y ENFERMEDAD MICROVASCULAR EXTRARRETINIANA.

Hallamos relación entre el antecedente de nefropatía diabética e índice tobillo-brazo, no así con el antecedente de polineuropatía diabética. El 38% de los casos con diagnóstico previo de nefropatía diabética presentan valores alterados de ITB, con predominio de índices elevados.

Tabla de contingencia

			Nefropatía Diabética		Total
			NO	SI	
ITB	Bajo	Recuento	40	13	53
		% de ITB	75,5%	24,5%	100,0%
		% de ND	18,3%	17,8%	18,2%
	Normal	Recuento	158	45	203
		% de ITB	77,8%	22,2%	100,0%
		% de ND	72,5%	61,6%	69,8%
	alto	Recuento	20	15	35
		% de ITB	57,1%	42,9%	100,0%
		% de ND	9,2%	20,5%	12,0%
Total	Recuento	218	73	291	
	% de ITB	74,9%	25,1%	100,0%	
	% de ND	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,811(a)	2	,033
Razón de verosimilitudes	6,190	2	,045
Asociación lineal por lineal	2,591	1	,107
N de casos válidos	291		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,78.

▪ NEFROPATÍA DIABÉTICA:

No encontramos relación entre la función renal, evaluada mediante la aplicación de las fórmulas MDRD y Cockcroft-Gault, y los valores del índice tobillo-brazo al análisis individual de los tres subtipos del mismo. Sin embargo, al análisis conjunto de los valores anómalos de ITB detectamos relación con

cifras < 60 ml/min de filtrado glomerular estimado por la fórmula MDRD, aunque no por Cockcroft-Gault. Asimismo, detectamos relación entre valores anómalos de ITB y una mayor excreción urinaria de albúmina.

Tabla de contingencia

			ND MDRD		Total
			< 60	> 60	
ITB	Patológico	Recuento	20	68	88
		% de ITBdos	22,7%	77,3%	100,0%
		% de NDdosMDRD	42,6%	27,9%	30,2%
	Normal	Recuento	27	176	203
		% de ITBdos	13,3%	86,7%	100,0%
		% de NDdosMDRD	57,4%	72,1%	69,8%
Total	Recuento	47	244	291	
	% de ITBdos	16,2%	83,8%	100,0%	
	% de NDdosMDRD	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,028(b)	1	,045		
Corrección por continuidad(a)	3,362	1	,067		
Razón de verosimilitudes	3,837	1	,050		
Estadístico exacto de Fisher				,056	,036
Asociación lineal por lineal	4,014	1	,045		
N de casos válidos	291				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,21

Tabla de contingencia

			ND CG		Total
			< 60	> 60	
ITB	Patológico	Recuento	16	72	88
		% de ITBdos	18,2%	81,8%	100,0%
		% de NDdosCG	42,1%	28,5%	30,2%
	Normal	Recuento	22	181	203
		% de ITBdos	10,8%	89,2%	100,0%
		% de NDdosCG	57,9%	71,5%	69,8%
Total	Recuento	38	253	291	
	% de ITBdos	13,1%	86,9%	100,0%	
	% de NDdosCG	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,917(b)	1	,088		
Corrección por continuidad(a)	2,306	1	,129		
Razón de verosimilitudes	2,774	1	,096		
Estadístico exacto de Fisher				,092	,067
Asociación lineal por lineal	2,907	1	,088		
N de casos válidos	291				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,49.

Tabla de contingencia

			UAE		Total
			normal	micro/protein uria	
ITB	Bajo	Recuento	25	28	53
		% de ITB	47,2%	52,8%	100,0%
		% de UAE	15,8%	21,7%	18,5%
	Normal	Recuento	122	79	201
		% de ITB	60,7%	39,3%	100,0%
		% de UAE	77,2%	61,2%	70,0%
	alto	Recuento	11	22	33
		% de ITB	33,3%	66,7%	100,0%
		% de UAE	7,0%	17,1%	11,5%
Total	Recuento	158	129	287	
	% de ITB	55,1%	44,9%	100,0%	
	% de UAE	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,209(a)	2	,006
Razón de verosimilitudes	10,243	2	,006
Asociación lineal por lineal	,425	1	,514
N de casos válidos	287		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,83.

Descriptivos

Microalbumin

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Bajo	53	295,0181	977,15065	134,22196	25,6820	564,3542	,00	6800,00
Normal	201	235,3436	1005,35889	70,91255	95,5114	375,1758	,00	10548,00
alto	33	425,7118	1205,60218	209,86840	-1,7761	853,1998	1,00	6555,59
Total	287	268,2527	1023,13313	60,39364	149,3803	387,1251	,00	10548,00

Estadísticos de contraste(a,b)

	Microalbumin
Chi-cuadrado	7,657
gl	2
Sig. asintót.	,022

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: ITB

- POLINEUROPATÍA DIABÉTICA:

No detectamos diferencias entre la sintomatología compatible con polineuropatía diabética evaluada por las dos escalas utilizadas en el estudio y los valores del ITB. Sin embargo, sí detectamos asociación con los signos de polineuropatía a la exploración neurológica, de modo que el 40% de los pacientes que mostraban alteración a la sensibilidad del monofilamento y el 47% de los que puntuaron en la escala DNE como portadores de polineuropatía asociaban alteración de ITB, con un predominio de valores elevados.

Tabla de contingencia

			monofilamento		Total
			normal	patológica	
ITB	Bajo	Recuento	36	15	51
		% de ITB	70,6%	29,4%	100,0%
		% de monofilamento	18,6%	16,1%	17,8%
	Normal	Recuento	145	56	201
		% de ITB	72,1%	27,9%	100,0%
		% de monofilam	74,7%	60,2%	70,0%
	alto	Recuento	13	22	35
		% de ITB	37,1%	62,9%	100,0%
		% de monofilam	6,7%	23,7%	12,2%
Total	Recuento	194	93	287	
	% de ITB	67,6%	32,4%	100,0%	
	% de monofilam	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,921(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	15,743	2	,000
Asociación lineal por lineal	7,936	1	,005
N de casos válidos	287		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,34.

Tabla de contingencia

			Polineuropatía DNE		Total
			normal	Patológico	
ITB	Bajo	Recuento	42	9	51
		% de ITB	82,4%	17,6%	100,0%
		% de Polineuropatía DNE	17,4%	20,0%	17,8%
	Normal	Recuento	177	24	201
		% de ITB	88,1%	11,9%	100,0%
		% de Polineuropatía DNE	73,1%	53,3%	70,0%
	alto	Recuento	23	12	35
		% de ITB	65,7%	34,3%	100,0%
		% de Polineuropatía DNE	9,5%	26,7%	12,2%
Total	Recuento	242	45	287	
	% de ITB	84,3%	15,7%	100,0%	
	% de Polineuropatía DNE	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,440(a)	2	,003
Razón de verosimilitudes	9,737	2	,008
Asociación lineal por lineal	2,688	1	,101
N de casos válidos	287		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,49.

Esta asociación aparece igualmente en relación a los estudios neurofisiológicos, de modo que el 37% de los pacientes con resultados compatibles de polineuropatía diabética asociaban valores alterados de ITB.

Tabla de contingencia ITB * Estudio neurofisiológico

			Estudio neurofisiológico		Total
			normal	PNP	
ITB	Bajo	Recuento	14	32	46
		% de ITB	30,4%	69,6%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	14,6%	19,5%	17,7%
	Normal	Recuento	79	104	183
		% de ITB	43,2%	56,8%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	82,3%	63,4%	70,4%
	alto	Recuento	3	28	31
		% de ITB	9,7%	90,3%	100,0%
		% de Estudio neurofisiológico	3,1%	17,1%	11,9%
Total	Recuento	96	164	260	
	% de ITB	36,9%	63,1%	100,0%	
	% de Estudio neurofisiológico	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,778(a)	2	,001
Razón de verosimilitudes	15,931	2	,000
Asociación lineal por lineal	1,676	1	,195
N de casos válidos	260		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,45.

32. ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y ENFERMEDAD MACROVASCULAR EXTRARRETINIANA.

No encontramos diferencias entre valores alterados de ITB y la presencia de hipertrofia ventricular, disfunción diastólica o alteración electrocardiográfica. Sin embargo, sí detectamos asociación con la presencia de enfermedad arterial carotídea, de modo que un 36% de los pacientes que la presentaban asociaban cifras anómalas de ITB, correspondiendo en un 21% a valores disminuídos del mismo.

Descriptivos

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
Intervalo PR	Bajo	40	168,35	45,426	7,183	153,82	182,88	116	344
	Normal	162	159,93	30,794	2,419	155,15	164,70	108	364
	alto	27	170,44	27,958	5,380	159,38	181,50	120	244
	Total	229	162,64	33,614	2,221	158,26	167,01	108	364
duracion QRS	Bajo	41	96,34	28,160	4,398	87,45	105,23	70	188
	Normal	171	94,05	20,598	1,575	90,94	97,16	66	170
	alto	27	91,04	11,627	2,238	86,44	95,64	68	114
	Total	239	94,10	21,285	1,377	91,39	96,81	66	188
duración QT	Bajo	41	389,90	41,514	6,483	376,80	403,01	316	484
	Normal	171	389,98	32,261	2,467	385,11	394,85	328	502
	alto	27	382,89	30,450	5,860	370,84	394,93	310	458
	Total	239	389,16	33,755	2,183	384,86	393,46	310	502
QTc	Bajo	41	433,88	24,433	3,816	426,17	441,59	392	511
	Normal	169	431,78	28,626	2,202	427,43	436,13	375	519
	alto	27	424,26	18,110	3,485	417,10	431,42	386	461
	Total	237	431,29	26,975	1,752	427,83	434,74	375	519

Estadísticos de contraste(a,b)

	Intervalo PR	duracion QRS	duración QT	QTc
Chi-cuadrado	5,145	,477	,963	2,010
gl	2	2	2	2
Sig. asintót.	,076	,788	,618	,366

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: ITBTres

Tabla de contingencia

			Eco-doppler carótidas		Total
			Normal	enf arterial	
ITB	Bajo	Recuento	6	40	46
		% de ITB	13,0%	87,0%	100,0%
		% de Eco-doppler carótidas	9,2%	20,6%	17,8%
	Normal	Recuento	55	125	180
		% de ITB	30,6%	69,4%	100,0%
		% de Eco-doppler carótidas	84,6%	64,4%	69,5%
	alto	Recuento	4	29	33
		% de ITB	12,1%	87,9%	100,0%
		% de Eco-doppler carótidas	6,2%	14,9%	12,7%
Total	Recuento	65	194	259	
	% de ITB	25,1%	74,9%	100,0%	
	% de Eco-doppler carótidas	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,364(a)	2	,009
Razón de verosimilitudes	10,259	2	,006
Asociación lineal por lineal	,108	1	,743
N de casos válidos	259		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,28.

Igualmente detectamos que el 40% de los pacientes que referían disfunción eréctil asociaban valores alterados de ITB, con predominio de índices elevados en un 22%.

Tabla de contingencia

			Disfunción eréctil		Total
			no	si	
ITB	Bajo	Recuento	31	18	49
		% de ITB	63,3%	36,7%	100,0%
		% de Disfunción eréctil	16,7%	18,2%	17,2%
	Normal	Recuento	143	59	202
		% de ITB	70,8%	29,2%	100,0%
		% de Disfunción eréctil	76,9%	59,6%	70,9%
	alto	Recuento	12	22	34
		% de ITB	35,3%	64,7%	100,0%
		% de Disfunción eréctil	6,5%	22,2%	11,9%
Total	Recuento	186	99	285	
	% de ITB	65,3%	34,7%	100,0%	
	% de Disfunción eréctil	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,280(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	15,503	2	,000
Asociación lineal por lineal	4,536	1	,033
N de casos válidos	285		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,81.

33. RELACIÓN ENTRE ÍNDICE TOBILLO-BRAZO, EXPLORACIÓN FÍSICA Y PARÁMETROS ANALÍTICOS.

Los pacientes con índices disminuídos asociaban menor peso y talla. Por el contrario, los índices elevados correspondían a sujetos con mayor peso y talla. El resto de los datos analizados en la exploración física no mostraron diferencias significativas.

Descriptivos

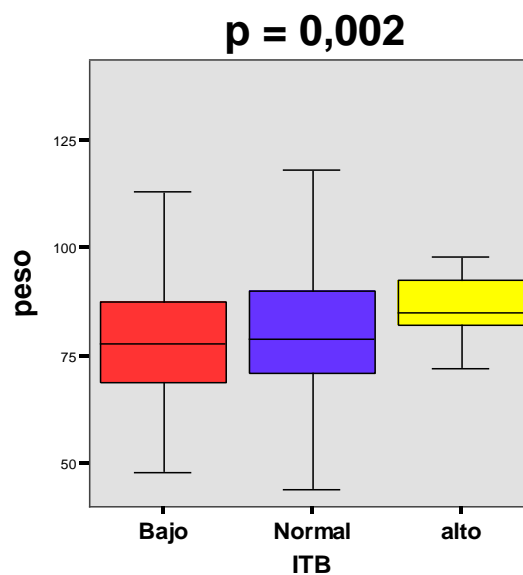
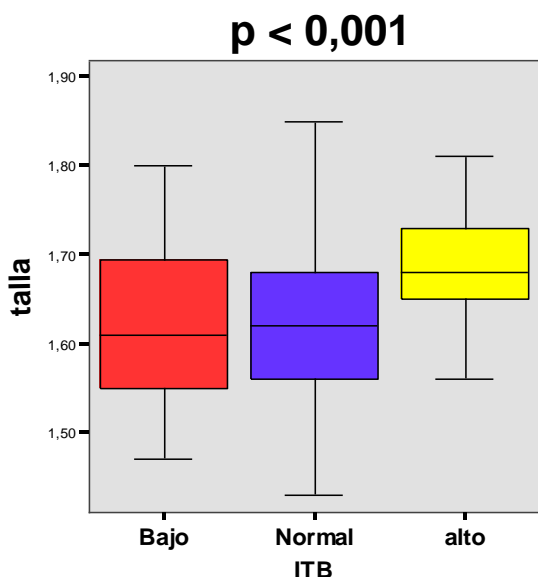
		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
peso	Bajo	53	79,02	15,470	2,125	74,75	83,28	48	122
	Normal	203	80,95	14,727	1,034	78,91	82,99	44	124
	alto	35	90,00	15,295	2,585	84,75	95,25	72	140
	Total	291	81,69	15,213	,892	79,93	83,44	44	140
talla	Bajo	53	1,6166	,09296	,01277	1,5910	1,6422	1,47	1,80
	Normal	203	1,6266	,08833	,00620	1,6143	1,6388	1,43	1,90
	alto	35	1,6860	,07602	,01285	1,6599	1,7121	1,50	1,87
	Total	291	1,6319	,08988	,00527	1,6215	1,6423	1,43	1,90
IMC	Bajo	53	30,29	5,886	,808	28,66	31,91	20	49
	Normal	203	30,66	5,439	,382	29,91	31,41	19	47
	alto	35	31,72	5,175	,875	29,94	33,50	25	46
	Total	291	30,72	5,488	,322	30,09	31,35	19	49
P. Abdom	Bajo	52	103,94	12,105	1,679	100,57	107,31	78	138
	Normal	202	103,07	12,362	,870	101,36	104,79	72	131
	alto	35	107,71	12,340	2,086	103,48	111,95	89	141
	Total	289	103,79	12,362	,727	102,36	105,22	72	141
TA sistólica	Bajo	53	153,42	23,103	3,173	147,05	159,78	115	220
	Normal	203	153,07	23,118	1,623	149,87	156,27	100	237
	alto	35	154,26	23,041	3,895	146,34	162,17	110	216
	Total	291	153,27	23,030	1,350	150,62	155,93	100	237
TA diast	Bajo	53	83,49	11,809	1,622	80,24	86,75	60	123
	Normal	203	84,77	12,121	,851	83,09	86,45	56	123
	alto	35	85,26	12,191	2,061	81,07	89,44	56	123
	Total	291	84,59	12,044	,706	83,20	85,98	56	123
presión de pulso	Bajo	53	69,92	17,594	2,417	65,08	74,77	34	124
	Normal	203	68,30	18,562	1,303	65,73	70,87	30	136
	alto	35	69,00	15,031	2,541	63,84	74,16	44	101
	Total	291	68,68	17,955	1,053	66,61	70,75	30	136
F. card	Bajo	52	75,94	15,583	2,161	71,60	80,28	9	107
	Normal	199	78,17	13,452	,954	76,29	80,05	44	114
	alto	35	79,86	12,245	2,070	75,65	84,06	55	116
	Total	286	77,97	13,722	,811	76,37	79,57	9	116

Estadísticos de contraste (a ,b)

	Chi-cuadrado	gl	Sig. asintót.
peso	12,031	2	,002
talla	15,988	2	,000
imc	1,702	2	,427
perimetro abdominal	3,038	2	,219
TA sistolica	,031	2	,985
TA diastolica	,271	2	,873
presión de pulso	,442	2	,802
FRECUENCIA CARDIACA	,757	2	,685

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: ITB



En cuanto al análisis del perfil lipídico, los pacientes que presentaban ITB < 0.90 asociaban un Colesterol total - HDL y cociente LDL/HDL-colesterol superiores al resto. De modo inverso, los que registraban ITB elevados asociaban valores más bajos de estos parámetros. No detectamos diferencias para el resto de las variables analizadas, en las que se incluía el control metabólico. Encontramos asociación entre mayores cifras de homocisteína y valores elevados de ITB.

Descriptivos

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
gluc	Bajo	53	160,15	66,792	9,175	141,74	178,56	50	382
	Normal	203	171,23	72,054	5,057	161,26	181,20	51	436
	alto	35	164,60	56,860	9,611	145,07	184,13	55	289
	Total	291	168,42	69,391	4,068	160,41	176,42	50	436
Hba1c	Bajo	52	7,9731	1,47411	,20442	7,5627	8,3835	5,00	11,30
	Normal	202	7,8342	1,48226	,10429	7,6285	8,0398	4,90	14,80
	alto	35	7,4571	1,52321	,25747	6,9339	7,9804	5,20	10,90
	Total	289	7,8135	1,48742	,08750	7,6413	7,9857	4,90	14,80
colest	Bajo	53	181,89	37,154	5,104	171,65	192,13	114	307
	Normal	203	184,30	41,035	2,880	178,62	189,98	92	387
	alto	35	166,80	43,311	7,321	151,92	181,68	100	273
	Total	291	181,76	40,889	2,397	177,04	186,47	92	387
triglic	Bajo	53	171,58	75,097	10,315	150,89	192,28	51	373
	Normal	203	168,52	122,824	8,621	151,52	185,51	11	***
	alto	35	136,77	68,745	11,620	113,16	160,39	55	357
	Total	291	165,26	110,390	6,471	152,52	177,99	11	***
hdl_c	Bajo	53	44,47	10,393	1,428	41,61	47,34	29	69
	Normal	201	49,15	14,439	1,018	47,14	51,16	25	95
	alto	35	48,46	16,800	2,840	42,69	54,23	20	90
	Total	289	48,21	14,171	,834	46,57	49,85	20	95
ldl_c	Bajo	53	102,64	34,559	4,747	93,12	112,17	25	215
	Normal	193	100,39	31,876	2,294	95,86	104,91	22	192
	alto	35	90,63	37,283	6,302	77,82	103,44	28	198
	Total	281	99,60	33,160	1,978	95,70	103,49	22	215
ApoB	Bajo	48	83,63	20,902	3,017	77,56	89,69	45	151
	Normal	193	82,49	20,837	1,500	79,53	85,45	41	150
	alto	33	74,45	22,575	3,930	66,45	82,46	47	145
	Total	274	81,72	21,160	1,278	79,21	84,24	41	151

Descriptivos

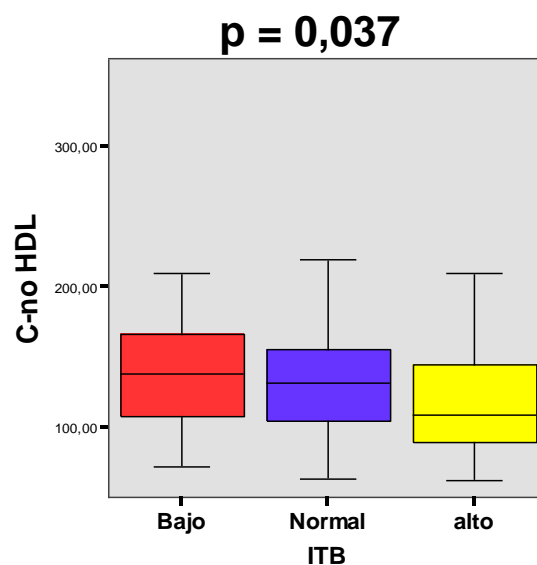
		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
Colest total / HDL-col	Bajo	53	4,27	1,149	,158	3,95	4,58	2	7
	Normal	201	4,00	1,347	,095	3,81	4,19	2	11
	alto	35	3,69	1,090	,184	3,31	4,06	2	6
	Total	289	4,01	1,290	,076	3,86	4,16	2	11
C.Total - HDL	Bajo	53	137,42	36,816	5,057	127,27	147,56	81	258
	Normal	201	134,64	41,161	2,903	128,92	140,37	63	352
	alto	35	118,34	39,019	6,595	104,94	131,75	61	230
	Total	289	133,18	40,405	2,377	128,50	137,85	61	352
LDL/ hdl	Bajo	53	2,40	,873	,120	2,16	2,64	1	5
	Normal	193	2,15	,835	,060	2,03	2,27	1	5
	alto	35	1,99	,862	,146	1,69	2,29	1	5
	Total	281	2,18	,850	,051	2,08	2,28	1	5
NoHDL/HDL	Bajo	53	3,27	1,149	,158	2,95	3,58	1	6
	Normal	201	3,00	1,347	,095	2,81	3,19	1	10
	alto	35	2,69	1,090	,184	2,31	3,06	1	5
	Total	289	3,01	1,290	,076	2,86	3,16	1	10
ApoB/LDL	Bajo	48	,8611	,29055	,04194	,7767	,9455	,60	2,68
	Normal	186	,8355	,14148	,01037	,8151	,8560	,42	1,38
	alto	33	,8837	,23211	,04040	,8014	,9660	,57	1,68
	Total	267	,8461	,18871	,01155	,8234	,8688	,42	2,68

Estadísticos de contraste (a ,b)

	Chi-cuadrado	gl	Sig. asintót.
gluc	,632	2	,729
Hba1c	3,361	2	,186
colest	5,049	2	,080
triglic	5,309	2	,070
hdl_c	3,531	2	,171
ldl_c	3,498	2	,174
ApoB	5,767	2	,056
Coles total/ HDL-col	5,496	2	,064
C.Total - HDL	6,610	2	,037
LDL/ hdl	6,180	2	,045
NoHDL/HDL	5,496	2	,064
ApoB/LDL	,174	2	,917

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: ITB



	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	
						superior			
htcto	Bajo	53				Limit			
	Norma	203	39,453	4,0960	,2875	38,886	40,020	28	49
	alto	35	38,540	5,3338	,9016	36,708	40,372	27	50
	Total	291	39,282	4,2338	,2482	38,794	39,771	27	50
hb	Bajo	53	13,481	1,3497	,1854	13,109	13,853	10	16
	Norma	203	13,554	1,4796	,1038	13,349	13,759	10	17
	alto	35	13,291	1,9072	,3224	12,636	13,947	9	17
	Total	291	13,509	1,5117	,0886	13,335	13,684	9	17
PLAQUETA	Bajo	53	242211,3	74500,57	10233,44	221676,4	262746,2	19200	388000
	Norma	203	251078,8	66016,90	4633,47	241942,6	260215,0	112000	556000
	alto	35	214142,8	55090,91	9312,06	195218,4	233067,2	112000	339000
	Total	291	245021,3	67297,83	3945,06	237256,7	252785,9	192000	556000
Fibrinogen	Bajo	52	456,948	93,2644	12,9334	430,983	482,913	276,00	781,00
	Norma	202	442,846	100,3808	7,0627	428,919	456,773	227,00	966,00
	alto	33	455,727	122,8098	21,3784	412,180	499,273	45,00	710,00
	Total	287	446,882	101,7800	6,0078	435,057	458,707	45,00	966,00
Ferritin	Bajo	51	136,25	149,43	20,925	94,23	178,28	8	586
	Norma	202	113,25	126,88	8,928	95,65	130,86	3	740
	alto	34	140,94	128,95	22,115	95,95	185,93	10	563
	Total	287	120,62	131,41	7,757	105,35	135,89	3	740
PROTEINA C	Bajo	46	2,9870	3,3726	,49727	1,9854	3,9885	,30	16
	Norma	186	3,9086	5,0629	,37123	3,1762	4,6410	,10	35
	alto	34	5,9265	8,5718	1,4700	2,9356	8,9173	,40	39
	Total	266	4,0071	5,4439	,33379	3,3499	4,6644	,10	39
Alfa1antri	Bajo	37	148,14	36,006	5,919	136,13	160,14	47	211
	Norma	123	155,37	28,391	2,560	150,31	160,44	63	256
	alto	23	157,35	40,408	8,426	139,87	174,82	0	222
	Total	183	154,16	31,683	2,342	149,54	158,78	0	256
homocistein	Bajo	47	17,121	6,9700	1,0166	15,075	19,168	7,36	42,35
	Norma	188	16,654	9,0233	,65809	15,356	17,952	5,63	108,00
	alto	33	19,813	6,9764	1,2144	17,340	22,287	11,45	36,18
	Total	268	17,125	8,5016	,51932	16,102	18,147	5,63	108,00
AFolico	Bajo	47	7,881	3,6119	,5268	6,820	8,941	2,7	17,9
	Norma	172	7,577	3,8333	,2923	7,000	8,154	1,7	20,0
	alto	31	8,174	4,8570	,8723	6,393	9,956	3,1	20,0
	Total	250	7,708	3,9227	,2481	7,220	8,197	1,7	20,0
VitB12	Bajo	50	383,520	162,7754	23,0199	337,259	429,780	93,00	751,00
	Norma	190	411,799	253,8848	18,4187	375,466	448,131	83,00	2000,0
	alto	34	423,667	361,7006	62,0311	297,464	549,871	115,00	2000,0
	Total	274	408,111	255,6262	15,4429	377,709	438,513	83,00	2000,0

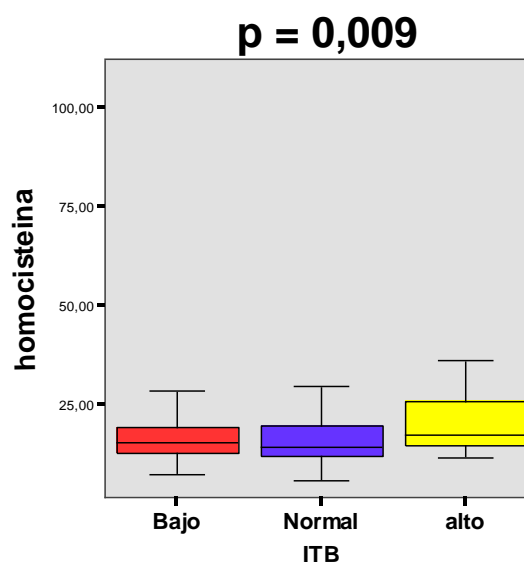
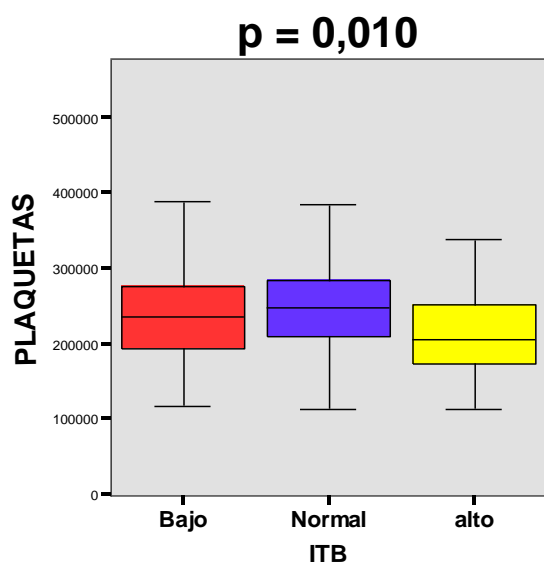
Detectamos un descenso en las cifras de plaquetas asociado a los casos que presentaban valores elevados de ITB.

Estadísticos de contraste(a,b)

	Chi-cuadrado	gl	Sig. asintót.
htcto	1,383	2	,501
hb	,809	2	,667
PLAQUETAS	9,130	2	,010
Fibrinogeno	2,011	2	,366
Ferritina	3,790	2	,150
PROTEINA C REACTIVA	1,570	2	,456
Alfa1antrip	1,683	2	,431
homocisteina	9,431	2	,009
AFolico	,530	2	,767
VitB12	1,088	2	,580

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: ITB



Los casos con valores elevados de ITB presentaron cifras más elevadas de creatinina (1,34 mg/dl), ácido úrico (5,95 mg/dl), albuminuria (425,7 mg/gr) y un menor filtrado glomerular estimado por la fórmula MDRD, indicando peor función renal. Por el contrario, los pacientes con ITB < 0.90 presentaban un menor aclaramiento de creatinina estimado por la fórmula de Cockcroft-Gault y niveles más elevados de péptido C.

Descriptivos

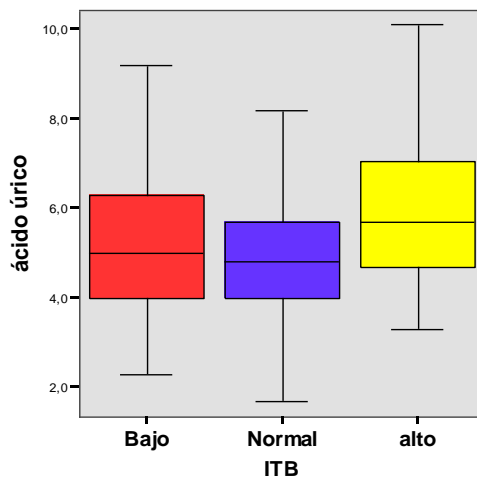
		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
bun	Bajo	52	22,90	10,368	1,438	20,02	25,79	10	56
	Normal	203	20,49	8,048	,565	19,38	21,61	5	52
	alto	35	24,77	13,857	2,342	20,01	29,53	10	69
	Total	290	21,44	9,444	,555	20,35	22,53	5	69
creat	Bajo	53	,905	,3282	,0451	,815	,996	,4	1,8
	Normal	203	,810	,3304	,0232	,765	,856	,2	2,5
	alto	35	1,346	1,4520	,2454	,847	1,845	,5	8,6
	Total	291	,892	,6100	,0358	,822	,962	,2	8,6
aurico	Bajo	51	5,118	1,5523	,2174	4,681	5,554	2,3	9,2
	Normal	201	4,914	1,3219	,0932	4,730	5,098	1,7	9,3
	alto	35	5,951	1,7287	,2922	5,358	6,545	3,3	10,1
	Total	287	5,077	1,4529	,0858	4,908	5,245	1,7	10,1
na	Bajo	53	140,51	2,554	,351	139,81	141,21	132	148
	Normal	203	139,82	2,879	,202	139,42	140,22	131	147
	alto	35	139,71	2,383	,403	138,90	140,53	134	144
	Total	291	139,93	2,772	,163	139,61	140,25	131	148
k	Bajo	53	4,683	,4949	,0680	4,547	4,819	3,8	5,9
	Normal	203	4,550	,4428	,0311	4,488	4,611	3,6	6,1
	alto	35	4,740	,7196	,1216	4,493	4,987	3,4	7,4
	Total	291	4,597	,4966	,0291	4,540	4,654	3,4	7,4
filtrado glomerular	Bajo	53	85,2075	34,24480	4,70388	75,7685	94,6466	31,00	224,00
	Normal	203	100,0902	41,65278	2,92345	94,3258	105,8546	28,00	423,00
	alto	35	81,5429	34,74474	5,87293	69,6076	93,4781	6,00	132,00
	Total	291	95,1489	40,22180	2,35784	90,5082	99,7895	6,00	423,00
Aclaram creatinina	Bajo	53	95,8651	41,69907	5,72781	84,3714	107,3588	33,39	256,81
	Normal	203	113,8021	48,32724	3,39191	107,1140	120,4902	31,30	451,56
	alto	35	98,1411	40,41666	6,83166	84,2575	112,0248	11,55	190,58
	Total	291	108,6516	46,81768	2,74450	103,2499	114,0533	11,55	451,56

Estadísticos de contraste (a, b)

	bun	creat	a. úrico	Na	K	filtrado glomerular	Aclaram creatinina
Chi-cuadrado	2,214	13,832	10,482	3,264	3,723	11,928	8,753
gl	2	2	2	2	2	2	2
Sig. asintót.	,331	,001	,005	,196	,155	,003	,013

a Prueba de Kruskal-Wallis
 b Variable de agrupación: ITB

p = 0,005



Descriptivos

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
albumina	Bajo	52	4,3423	,54641	,07577	4,1902	4,4944	3,40	7,40
	Normal	202	4,3465	,31813	,02238	4,3024	4,3907	2,60	5,20
	alto	34	4,2353	,46442	,07965	4,0733	4,3973	3,00	4,90
	Total	288	4,3326	,38731	,02282	4,2877	4,3776	2,60	7,40
TSH	Bajo	50	1,8240	1,09868	,15538	1,5118	2,1362	,19	4,71
	Normal	184	2,1441	1,50741	,11113	1,9248	2,3633	,08	10,1
	alto	35	2,0566	1,57796	,26672	1,5145	2,5986	,26	7,54
	Total	269	2,0732	1,45026	,08842	1,8991	2,2473	,08	10,1
Microalbumin	Bajo	53	295,0181	977,15065	134,22196	25,6820	564,3542	,00	6800,00
	Normal	201	235,3436	1005,35889	70,91255	95,5114	375,1758	,00	10548,00
	alto	33	425,7118	1205,60218	209,86840	-1,7761	853,1998	1,00	6555,59
	Total	287	268,2527	1023,13313	60,39364	149,3803	387,1251	,00	10548,00
peptidoC	Bajo	49	5,8776	28,64229	4,09176	-2,3495	14,1046	,10	202,00
	Normal	185	1,2200	1,04081	,07652	1,0690	1,3710	,10	5,88
	alto	32	1,9278	2,85544	,50478	,8983	2,9573	,10	15,90
	Total	266	2,1631	12,38879	,75961	,6675	3,6588	,10	202,00
ARP	Bajo	36	2,2969	3,42461	,57077	1,1382	3,4557	,05	15,85
	Normal	133	1,9162	3,00489	,26056	1,4008	2,4316	,01	17,81
	alto	19	1,9300	1,71316	,39303	1,1043	2,7557	,02	5,28
	Total	188	1,9905	2,97886	,21726	1,5619	2,4191	,01	17,81
aldoster	Bajo	43	98,9767	84,05426	12,81815	73,1087	124,8448	11,00	500,00
	Normal	154	87,7442	58,54886	4,71800	78,4233	97,0650	4,20	468,00
	alto	26	103,9615	79,11737	15,51619	72,0053	135,9177	13,00	338,00
	Total	223	91,8009	66,65417	4,46349	83,0047	100,5971	4,20	500,00
CAIdARP	Bajo	36	21,0631	37,78930	6,29822	8,2770	33,8491	,37	137,14
	Normal	132	28,2058	67,13275	5,84316	16,6466	39,7649	,25	510,00
	alto	19	63,0389	205,23693	47,08458	-35,8821	161,9600	,83	900,00
	Total	187	30,3699	87,45465	6,39532	17,7532	42,9866	,25	900,00

Estadísticos de contraste (a, b)

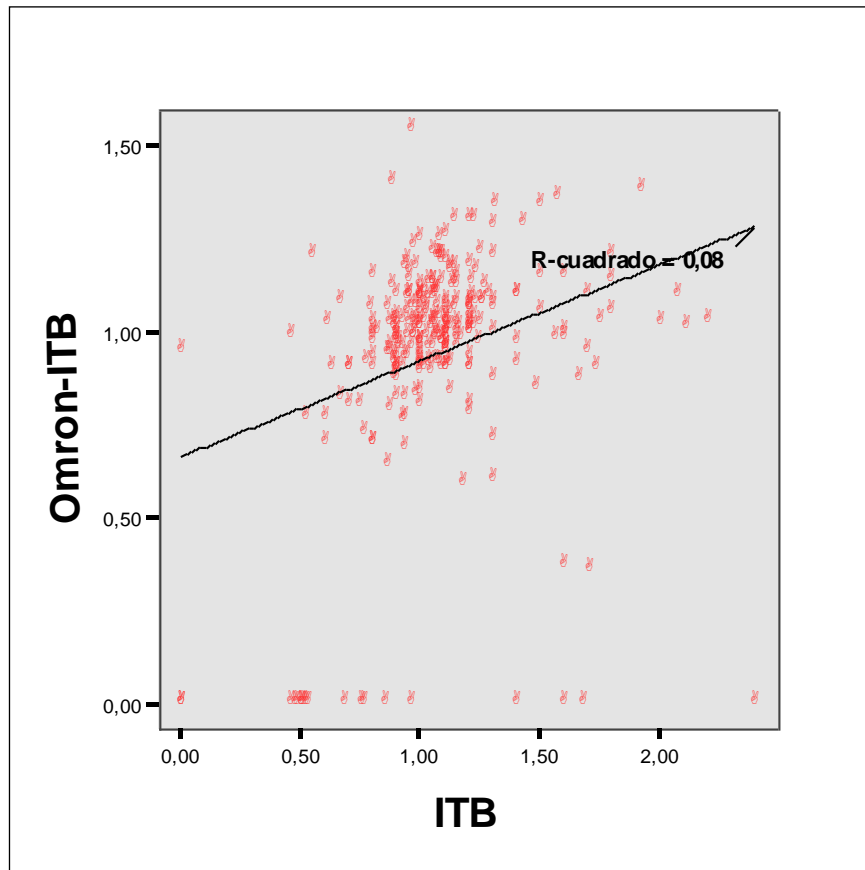
	albumina	TSH	Microalbumin	peptidoC	ARP	aldoster	CAIdARP
Chi-cuadrado	1,602	1,940	7,657	8,255	,853	,310	,363
gl	2	2	2	2	2	2	2
Sig. asintót.	,449	,379	,022	,016	,653	,856	,834

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: ITB

34. RELACIÓN ENTRE ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y OMRON-ITB.

Encontramos una correlación moderada entre la peor medida de ITB realizado con sonda doppler y la peor medida de ITB realizado con tensiómetro oscilométrico (OMRON-ITB).

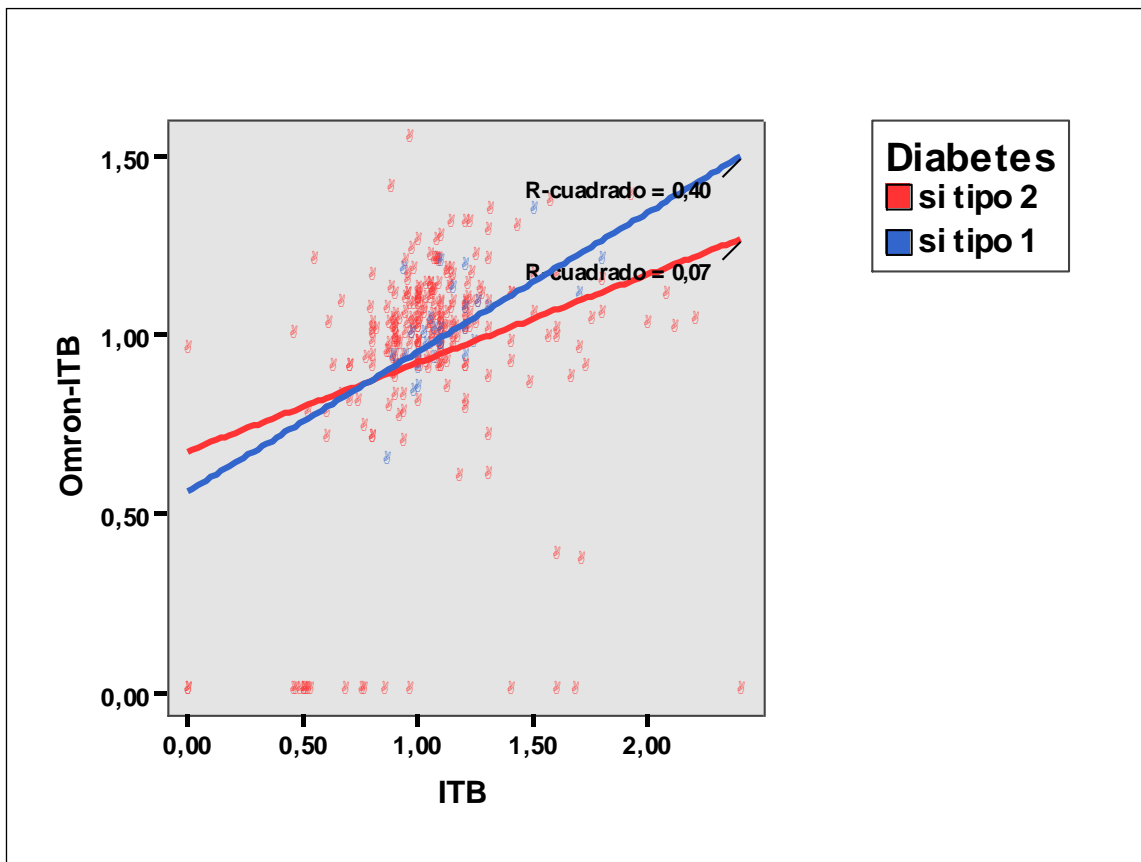
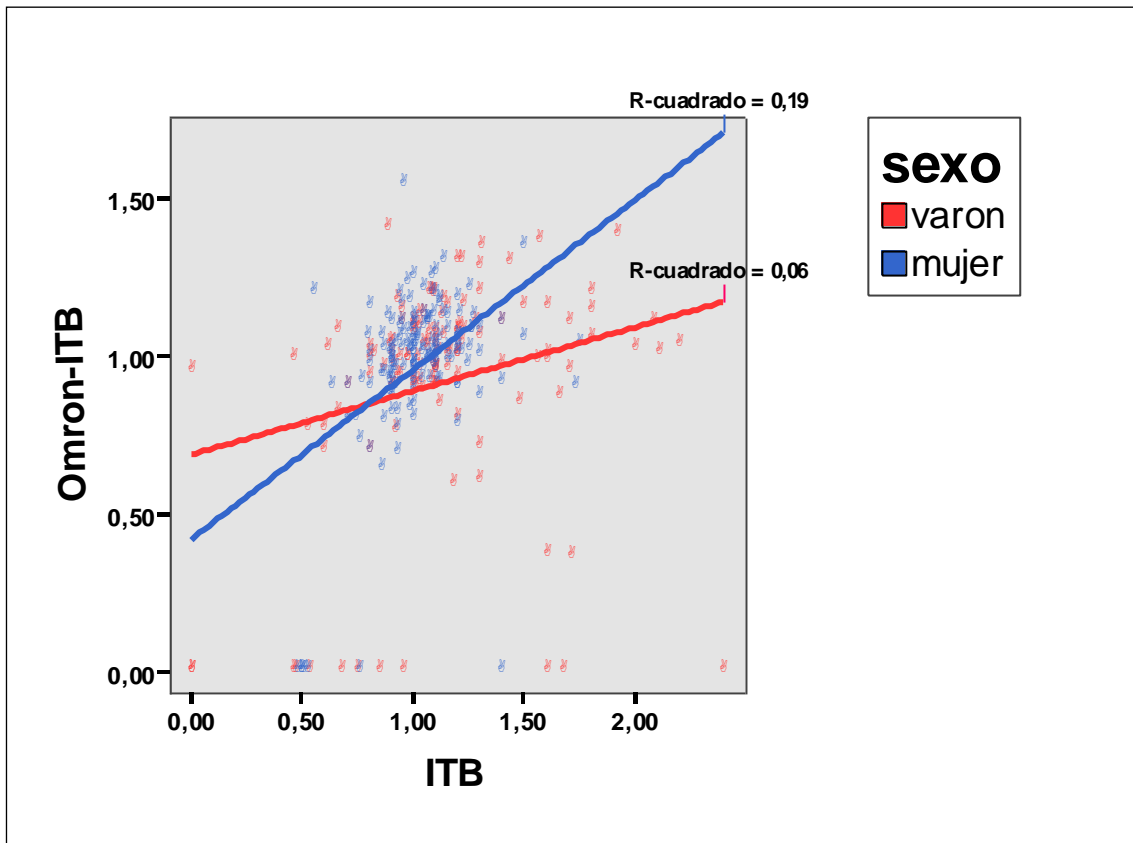


Correlaciones

			ITBpeor	Omronpeor
Rho de Spearman	ITBpeor	Coefficiente de correlación	1,000	,332(**)
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	291	288
	Omronpeor	Coefficiente de correlación	,332(**)	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	288	288

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Esta correlación se mantiene tanto por sexo como por tipo de diabetes.



Valores disminuídos en la medida de OMRON-ITB se relacionan con la presencia de enfermedad cardiovascular previa, aunque no de forma individual con el antecedente de cardiopatía isquémica coronaria ni con otro evento cardiovascular conocido.

Tabla de contingencia

			Enf CV establecida		Total
			No	Si	
OMRON	Bajo	Recuento	27	30	57
		% de OMRON	47,4%	52,6%	100,0%
		% de Enf CV establecida	12,9%	38,5%	19,8%
	Normal	Recuento	179	47	226
		% de OMRON	79,2%	20,8%	100,0%
		% de Enf CV establecida	85,2%	60,3%	78,5%
	alto	Recuento	4	1	5
		% de OMRON	80,0%	20,0%	100,0%
		% de Enf CV establecida	1,9%	1,3%	1,7%
Total	Recuento	210	78	288	
	% de OMRON	72,9%	27,1%	100,0%	
	% de Enf CV establecida	100,0%	100,0%	100,0%	

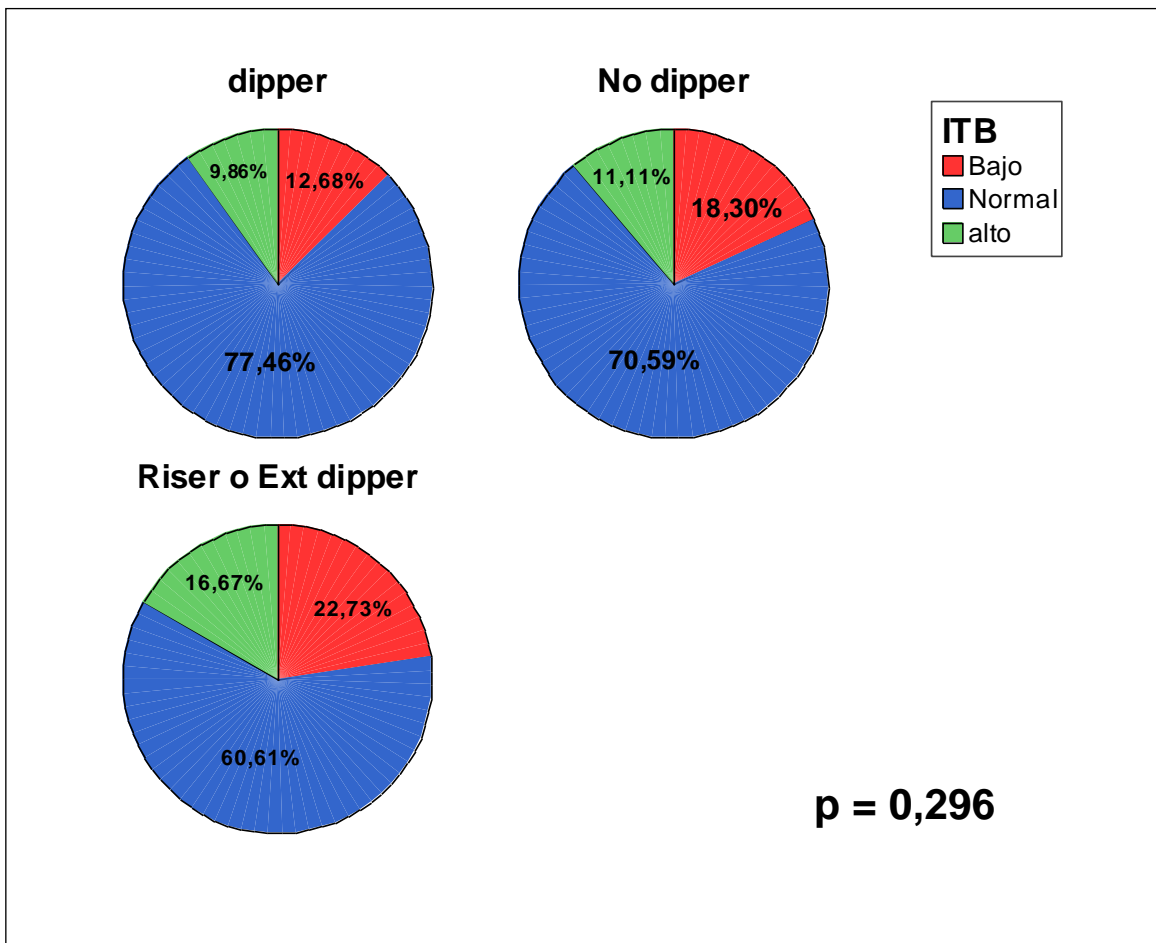
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	23,490(a)	2	,000
Razón de verosimilitudes	21,485	2	,000
Asociación lineal por lineal	21,342	1	,000
N de casos válidos	288		

a. 2 casillas (33,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,35.

35. RELACIÓN ENTRE ÍNDICE TOBILLO-BRAZO Y MAPA.

Encontramos alteración del patrón circadiano de la tensión arterial en el 83% de los pacientes con ITB < 0.90, 80% de los pacientes con ITB >1.40 y en el 73% de los que presentaban valores de ITB dentro de la normalidad, aunque sin diferencias respecto a la distribución de los distintos subtipos de patrones.



En cuanto a los parámetros analizados en la MAPA, detectamos que los pacientes con ITB < 0.90 presentan cifras más elevadas de presión pulso en 24 horas, actividad y descanso, y menor tensión arterial diastólica de 24 horas.

Resultados

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
24 h Sist	Bajo	52	136,1342	13,77442	1,91017	132,2994	139,9691	106,27	162,09
	Normal	203	133,7869	15,32248	1,07543	131,6664	135,9074	95,35	195,41
	alto	35	133,8271	14,31235	2,41923	128,9107	138,7436	102,72	164,50
	Total	290	134,2127	14,91619	,87591	132,4887	135,9366	95,35	195,41
24 h Diast	Bajo	52	72,2942	8,58626	1,19070	69,9038	74,6847	56,19	96,16
	Normal	203	73,7016	9,11862	,64000	72,4396	74,9635	51,06	118,60
	alto	35	76,8380	8,88498	1,50184	73,7859	79,8901	60,29	102,05
	Total	290	73,8278	9,05248	,53158	72,7815	74,8740	51,06	118,60
24 h F.card	Bajo	52	74,5448	11,67147	1,61854	71,2955	77,7942	46,88	101,31
	Normal	203	76,3435	11,45217	,80378	74,7587	77,9284	39,46	107,58
	alto	35	78,0266	9,71835	1,64270	74,6882	81,3649	60,02	96,85
	Total	290	76,2241	11,30186	,66367	74,9179	77,5304	39,46	107,58
24 h TA med	Bajo	52	95,5233	9,21814	1,27833	92,9569	98,0896	79,71	120,18
	Normal	203	95,1202	10,10498	,70923	93,7218	96,5186	74,09	143,78
	alto	35	97,0680	10,31304	1,74322	93,5253	100,6107	75,18	121,66
	Total	290	95,4276	9,96361	,58508	94,2760	96,5791	74,09	143,78
24 h P.pulso	Bajo	52	63,8862	11,80320	1,63681	60,6001	67,1722	37,45	83,89
	Normal	203	59,9300	12,53832	,88002	58,1949	61,6652	32,24	91,02
	alto	35	56,9849	9,77510	1,65229	53,6270	60,3427	39,05	90,23
	Total	290	60,2840	12,22501	,71788	58,8710	61,6969	32,24	91,02

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
Act Sist	Bajo	52	136,85	14,03354	1,94610	132,9528	140,7668	108,89	163,29
	Normal	203	135,70	15,63255	1,09719	133,5377	137,8645	95,54	202,20
	alto	35	134,91	15,29063	2,58459	129,6618	140,1668	102,93	168,97
	Total	290	135,81	15,27659	,89707	134,0483	137,5796	95,54	202,20
Act Diast	Bajo	52	74,06	8,59391	1,19176	71,6717	76,4568	57,66	97,63
	Normal	203	75,77	9,29330	,65226	74,4917	77,0639	51,34	121,64
	alto	35	78,26	9,42095	1,59243	75,0281	81,5005	62,15	105,11
	Total	290	75,77	9,22595	,54177	74,7043	76,8370	51,34	121,64
Act F. card	Bajo	52	76,39	12,12096	1,68087	73,0163	79,7653	47,52	103,22
	Normal	203	77,83	11,81162	,82901	76,2030	79,4723	39,34	108,41
	alto	35	79,26	9,89793	1,67306	75,8682	82,6683	59,65	95,09
	Total	290	77,75	11,64408	,68376	76,4051	79,0967	39,34	108,41
Act TA med	Bajo	52	97,49	11,55341	1,60217	94,2743	100,7073	70,76	142,93
	Normal	203	96,95	10,26427	,72041	95,5350	98,3760	74,56	147,02
	alto	35	98,31	11,01866	1,86249	94,5318	102,1019	76,42	124,35
	Total	290	97,21	10,56818	,62058	95,9943	98,4372	70,76	147,02
Act. P.pulso	Bajo	52	62,96	12,09089	1,67670	59,5977	66,3300	37,82	85,14
	Normal	203	59,91	12,91827	,90668	58,1280	61,7036	31,59	92,64
	alto	35	56,64	10,36746	1,75242	53,0838	60,2065	37,95	92,88
	Total	290	60,06	12,57105	,73820	58,6147	61,5205	31,59	92,88

Descriptivos

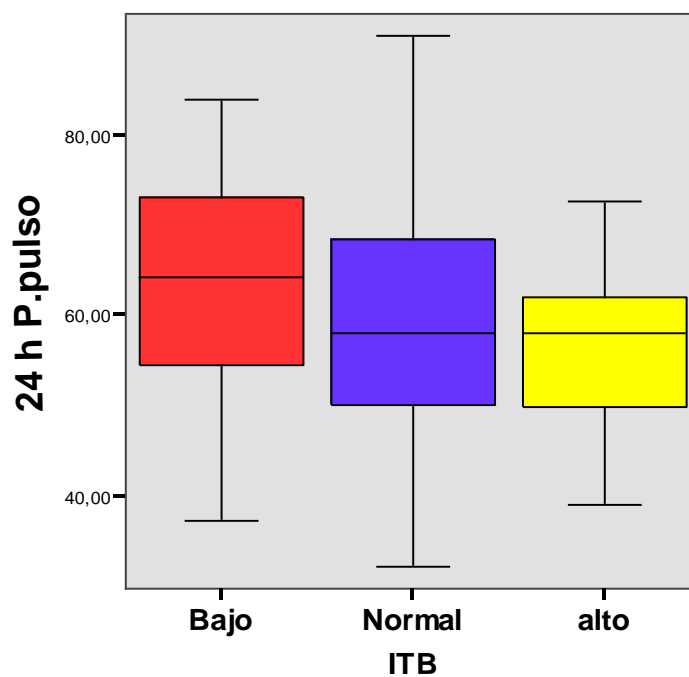
		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
Desc Sist	Bajo	52	132,1413	15,74352	2,18323	127,7583	136,5244	92,88	166,33
	Normal	203	127,7081	16,68828	1,17129	125,3986	130,0176	94,50	181,33
	alto	35	128,3529	15,50493	2,62081	123,0267	133,6790	96,44	154,80
	Total	290	128,5809	16,41660	,96402	126,6835	130,4782	92,88	181,33
Desc Diast	Bajo	52	67,7710	8,53868	1,18410	65,3938	70,1481	53,00	95,00
	Normal	203	67,6145	10,03916	,70461	66,2251	69,0038	40,57	108,75
	alto	35	70,5726	9,21319	1,55731	67,4077	73,7374	45,00	87,77
	Total	290	67,9996	9,70631	,56997	66,8777	69,1214	40,57	108,75
Des F.card	Bajo	52	71,0804	9,65795	1,33932	68,3916	73,7692	44,61	90,88
	Normal	202	71,5741	11,59673	,81594	69,9652	73,1830	40,16	104,58
	alto	35	73,1626	10,48067	1,77156	69,5623	76,7628	48,55	101,11
	Total	289	71,6776	11,12133	,65420	70,3900	72,9653	40,16	104,58
Desc.TA med	Bajo	52	91,5362	10,37795	1,43916	88,6469	94,4254	68,22	121,11
	Normal	203	88,9981	11,45090	,80370	87,4134	90,5828	66,14	133,25
	alto	35	91,4426	11,27458	1,90575	87,5696	95,3155	65,00	110,00
	Total	290	89,7482	11,26628	,66158	88,4461	91,0504	65,00	133,25
Desc P.pulso	Bajo	52	64,4338	12,59156	1,74614	60,9283	67,9394	35,55	85,30
	Normal	203	60,0240	12,41424	,87131	58,3060	61,7420	34,10	100,26
	alto	35	57,7620	9,98585	1,68792	54,3317	61,1923	41,55	83,70
	Total	290	60,5417	12,29957	,72226	59,1202	61,9633	34,10	100,26
Índice TA noche-día sist	Bajo	52	,9659	,06788	,00941	,9470	,9848	,80	1,13
	Normal	203	,9421	,07216	,00506	,9321	,9521	,78	1,14
	alto	35	,9549	,09361	,01582	,9227	,9871	,74	1,17
	Total	290	,9479	,07464	,00438	,9393	,9566	,74	1,17
IndNdiaDiast	Bajo	52	,9172	,07861	,01090	,8954	,9391	,76	1,09
	Normal	203	,8942	,09930	,00697	,8804	,9079	,66	1,70
	alto	35	,9053	,09872	,01669	,8714	,9392	,67	1,12
	Total	290	,8996	,09597	,00564	,8886	,9107	,66	1,70
TAs clínica-Sist actividad	Bajo	52	15,3517	21,18435	2,93774	9,4540	21,2495	-24,76	77,07
	Normal	203	17,3678	17,70832	1,24288	14,9171	19,8185	-49,09	69,14
	alto	35	19,3429	22,79766	3,85351	11,5116	27,1741	-38,30	70,45
	Total	290	17,2447	18,99245	1,11528	15,0496	19,4398	-49,09	77,07
TAd clínica-Dias activid	Bajo	52	8,6665	11,11511	1,54139	5,5721	11,7610	-15,69	31,16
	Normal	203	8,9906	10,35434	,72673	7,5577	10,4236	-22,40	40,92
	alto	35	6,9929	10,27414	1,73665	3,4636	10,5221	-15,94	35,78
	Total	290	8,6914	10,46760	,61468	7,4816	9,9012	-22,40	40,92

Estadísticos de contraste (a, b)

	Chi-cuadrado	gl	Sig. asintót.
24 h Sist	2,352	2	,308
24 h Diast	6,615	2	,037
24 h F.card	1,770	2	,413
24 h TA med	1,643	2	,440
24 h P.pulso	8,732	2	,013
Act Sist	,776	2	,679
Act Diast	5,474	2	,065
Act F. card	1,237	2	,539
Act TA med	,574	2	,750
Act. P.pulso	6,117	2	,047
Desc Sist	4,421	2	,110
Desc Diast	4,727	2	,094
Des F.card	,709	2	,702
Desc.TA med	5,351	2	,069
Desc P.pulso	8,433	2	,015
Indice TA noche- dia sist	4,001	2	,135
IndNdiaDiast	5,251	2	,072
TAs clinica-Sist actividad	,711	2	,701
TAd clinica-Dias activid	1,389	2	,499

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: ITB

p = 0,013

36. GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR.

- DIABETES:**

El 68% de nuestros pacientes presentaban una HbA1c > 7%. No encontramos diferencias por sexo, tipo de diabetes, gravedad de la retinopatía diabética, presencia de edema macular, enfermedad cardiovascular previa ni índice de masa corporal.

Tabla de contingencia

			Hba1cDos		Total
			< 7	> 7	
diabetes	si tipo 2	Recuento	86	183	269
		% de diabetes	32,0%	68,0%	100,0%
		% de Hba1cDos	90,5%	89,7%	90,0%
	si tipo 1	Recuento	9	21	30
		% de diabetes	30,0%	70,0%	100,0%
		% de Hba1cDos	9,5%	10,3%	10,0%
Total	Recuento	95	204	299	
	% de diabetes	31,8%	68,2%	100,0%	
	% de Hba1cDos	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. Exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,048(b)	1	,826		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	,990		
Razón de verosimilitudes	,049	1	,825		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,503
Asociación lineal por lineal	,048	1	,826		
N de casos válidos	299				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,53.

Tampoco detectamos diferencias si desplazábamos el punto de corte de la HbaA1c a $< 6,5\%$.

Tabla de contingencia

			diabetes		
			tipo 2	tipo 1	Total
Hba1c6	< 6,5	Recuento	53	4	57
		% de Hba1c6	93,0%	7,0%	100,0%
		% de diabetes	19,7%	13,3%	19,1%
	> 6,5	Recuento	216	26	242
		% de Hba1c6	89,3%	10,7%	100,0%
		% de diabetes	80,3%	86,7%	80,9%
Total	Recuento	269	30	299	
	% de Hba1c6	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,710(b)	1	,400		
Corrección por continuidad(a)	,357	1	,550		
Razón de verosimilitudes	,768	1	,381		
Estadístico exacto de Fisher				,473	,285
Asociación lineal por lineal	,707	1	,400		
N de casos válidos	299				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,72.

Encontramos diferencias entre los valores de ITB y el grado de control glucémico, de modo que un 83% de los pacientes con ITB < 0.90 presentaron valores de HbA1c $> 7\%$. Estas diferencias no se confirmaron cuando el registro se realizó mediante Omron-ITB.

Tabla de contingencia

			Hba1c		Total
			< 7	> 7	
ITB	Bajo	Recuento	9	43	52
		% de ITBtres	17,3%	82,7%	100,0%
		% de Hba1cDos	9,8%	21,8%	18,0%
	Normal	Recuento	66	136	202
		% de ITBtres	32,7%	67,3%	100,0%
		% de Hba1cDos	71,7%	69,0%	69,9%
	alto	Recuento	17	18	35
		% de ITBtres	48,6%	51,4%	100,0%
		% de Hba1cDos	18,5%	9,1%	12,1%
Total	Recuento	92	197	289	
	% de ITBtres	31,8%	68,2%	100,0%	
	% de Hba1cDos	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,641 (a)	2	,008
Razón de verosimilitudes	9,932	2	,007
Asociación lineal por lineal	9,605	1	,002
N de casos válidos	289		

a 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,14.

Tampoco encontramos diferencias entre el grado de control glucémico y la presencia o no de cataratas, antecedentes de claudicación intermitente o de nefropatía diabética, aunque sí en los casos con historia previa de polineuropatía diabética, con valores de HbA1c < 7% en el 50% de los mismos.

Tabla de contingencia

			Hba1cDos		Total
			< 7	> 7	
Polineuropatía diabética	no	Recuento	72	181	253
		% de Polineuropatía diabética	28,5%	71,5%	100,0%
		% de Hba1cDos	75,8%	88,7%	84,6%
	si	Recuento	23	23	46
		% de Polineuropatía diabética	50,0%	50,0%	100,0%
		% de Hba1cDos	24,2%	11,3%	15,4%
Total	Recuento	95	204	299	
	% de Polineuropatía diabética	31,8%	68,2%	100,0%	
	% de Hba1cDos	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,332(b)	1	,004		
Corrección por continuidad(a)	7,368	1	,007		
Razón de verosimilitudes	7,867	1	,005		
Estadístico exacto de Fisher				,006	,004
Asociación lineal por lineal	8,304	1	,004		
N de casos válidos	299				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,62.

No encontramos relación entre el grado de control glucémico y los casos de polineuropatía diabética diagnosticada mediante estudio neurofisiológico ni tampoco con los diversos patrones circadianos de la tensión arterial.

Tabla de contingencia

			Hba1cDos		Total
			< 7	> 7	
Mapa	dipper	Recuento	22	49	71
		% de Mapatres	31,0%	69,0%	100,0%
		% de Hba1cDos	23,2%	24,1%	23,8%
	No dipper	Recuento	44	112	156
		% de Mapatres	28,2%	71,8%	100,0%
		% de Hba1cDos	46,3%	55,2%	52,3%
	Riser o Ext dipper	Recuento	29	42	71
		% de Mapatres	40,8%	59,2%	100,0%
		% de Hba1cDos	30,5%	20,7%	23,8%
Total	Recuento	95	203	298	
	% de Mapatres	31,9%	68,1%	100,0%	
	% de Hba1cDos	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,624(a)	2	,163
Razón de verosimilitudes	3,537	2	,171
Asociación lineal por lineal	1,584	1	,208
N de casos válidos	298		

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 22,63.

No encontramos relación significativa entre la presencia de enfermedad cardiovascular y el grado de control glucémico.

Tabla de contingencia

			Enf CV previa		Total
			No	Si	
Hba1cDos	< 7	Recuento	69	26	95
		% de Hba1cDos	72,6%	27,4%	100,0%
		% de Enf CV establecida	33,2%	28,6%	31,8%
	> 7	Recuento	139	65	204
		% de Hba1cDos	68,1%	31,9%	100,0%
		% de Enf CV establecida	66,8%	71,4%	68,2%
Total	Recuento	208	91	299	
	% de Hba1cDos	69,6%	30,4%	100,0%	
	% de Enf CV establecida	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,618(b)	1	,432		
Corrección por continuidad(a)	,424	1	,515		
Razón de verosimilitudes	,625	1	,429		
Estadístico exacto de Fisher				,500	,259
Asociación lineal por lineal	,616	1	,432		
N de casos válidos	299				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 28,91.

- HIPERTENSIÓN ARTERIAL :**

El 87% de nuestros pacientes presentaba una tensión arterial sistólica clínica mayor de 130 mmHg, siendo el 92% de los casos pacientes con diabetes tipo 2. Igualmente, el 70% de los pacientes con diabetes tipo 1 presentaron tensión sistólica mayor de 130 mmHg. Un 66% presentó tensión arterial diastólica mayor de 80 mmHg, aunque sin detectarse diferencias significativas. Por último, el 68% demostró una presión de pulso mayor de 60, siendo el 95% casos de diabetes tipo 2.

Tabla de contingencia

			TA sistólica		Total
			< 130	> 130	
diabetes	si tipo 2	Recuento	31	240	271
		% de diabetes	11,4%	88,6%	100,0%
		% de tasdos	77,5%	92,0%	90,0%
	si tipo 1	Recuento	9	21	30
		% de diabetes	30,0%	70,0%	100,0%
		% de tasdos	22,5%	8,0%	10,0%
Total	Recuento	40	261	301	
	% de diabetes	13,3%	86,7%	100,0%	
	% de tasdos	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8,075(b)	1	,004		
Corrección por continuidad(a)	6,545	1	,011		
Razón de verosimilitudes	6,504	1	,011		
Estadístico exacto de Fisher				,009	,009
Asociación lineal por lineal	8,048	1	,005		
N de casos válidos	301				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,99.

Tabla de contingencia

			TA diastólica		Total
			< 80	> 80	
diabetes	si tipo 2	Recuento	91	180	271
		% de diabetes	33,6%	66,4%	100,0%
		% de taddos	89,2%	90,5%	90,0%
	si tipo 1	Recuento	11	19	30
		% de diabetes	36,7%	63,3%	100,0%
		% de taddos	10,8%	9,5%	10,0%
Total		Recuento	102	199	301
		% de diabetes	33,9%	66,1%	100,0%
		% de taddos	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,115(b)	1	,735		
Corrección por continuidad(a)	,018	1	,892		
Razón de verosimilitudes	,114	1	,736		
Estadístico exacto de Fisher				,839	,439
Asociación lineal por lineal	,115	1	,735		
N de casos válidos	301				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,17.

Tabla de contingencia

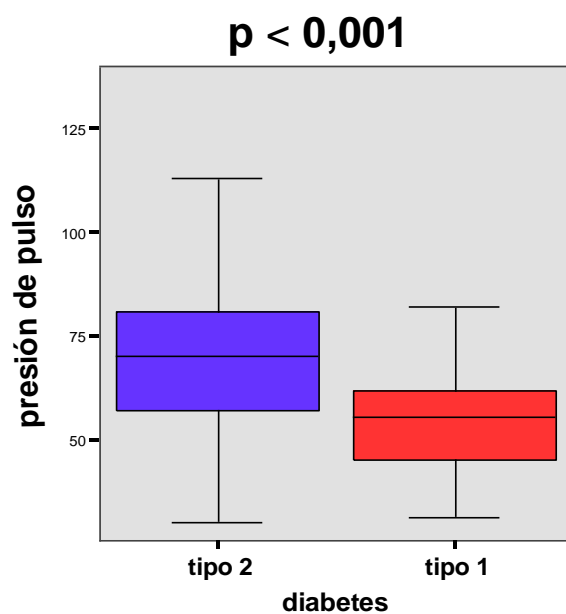
			presion de pulso		Total
			< 60	> 60	
diabetes	si tipo 2	Recuento	77	194	271
		% de diabetes	28,4%	71,6%	100,0%
		% de presion de pulso	80,2%	94,6%	90,0%
	si tipo 1	Recuento	19	11	30
		% de diabetes	63,3%	36,7%	100,0%
		% de presion de pulso	19,8%	5,4%	10,0%
Total	Recuento	96	205	301	
	% de diabetes	31,9%	68,1%	100,0%	
	% de presion de pulso	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15,163(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	13,598	1	,000		
Razón de verosimilitudes	13,989	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	15,113	1	,000		
N de casos válidos	301				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,57.



Cuando analizamos los datos de la MAPA observamos que el 58% de los pacientes presentaban tensión sistólica mayor de 130 mmHg y el 20%

diastólica mayor de 80 mmHg. Al relacionar por el tipo de diabetes, el 95% de los que no tenían controlada su tensión sistólica eran tipo 2. Por el contrario, no detectamos diferencias en cuanto a la tensión arterial diastólica.

Tabla de contingencia

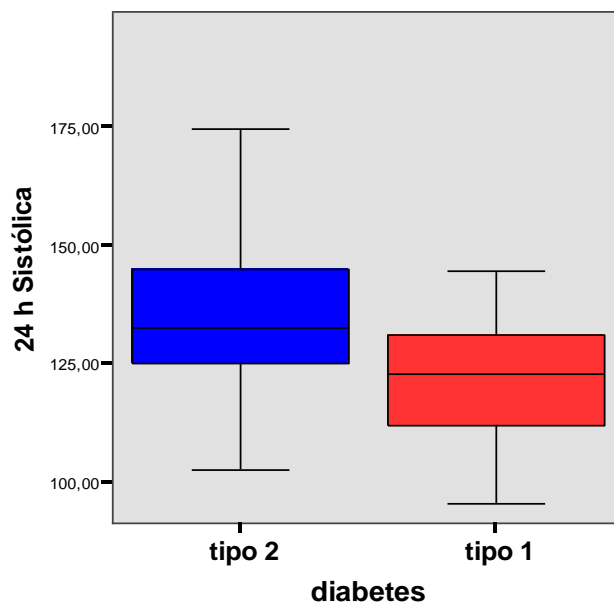
			diabetes		Total
			tipo 2	tipo 1	
24 horas sistólica	< 130	Recuento	106	21	127
		% de 24 horas sistólica	83,5%	16,5%	100,0%
		% de diabetes	39,3%	70,0%	42,3%
	> 130	Recuento	164	9	173
		% de 24 horas sistólica	94,8%	5,2%	100,0%
		% de diabetes	60,7%	30,0%	57,7%
Total		Recuento	270	30	300
		% de 24 horas sistólica	90,0%	10,0%	100,0%
		% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,452(b)	1	,001		
Corrección por continuidad(a)	9,230	1	,002		
Razón de verosimilitudes	10,413	1	,001		
Estadístico exacto de Fisher				,002	,001
Asociación lineal por lineal	10,417	1	,001		
N de casos válidos	300				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,70.

p = 0,001**Tabla de contingencia**

			diabetes		
			tipo 2	tipo 1	Total
24 horas diastolica	< 80	Recuento	216	23	239
		% de 24 horas diastolica	90,4%	9,6%	100,0%
		% de diabetes	80,0%	76,7%	79,7%
	> 80	Recuento	54	7	61
		% de 24 horas diastolica	88,5%	11,5%	100,0%
		% de diabetes	20,0%	23,3%	20,3%
Total	Recuento	270	30	300	
	% de 24 horas diastolica	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

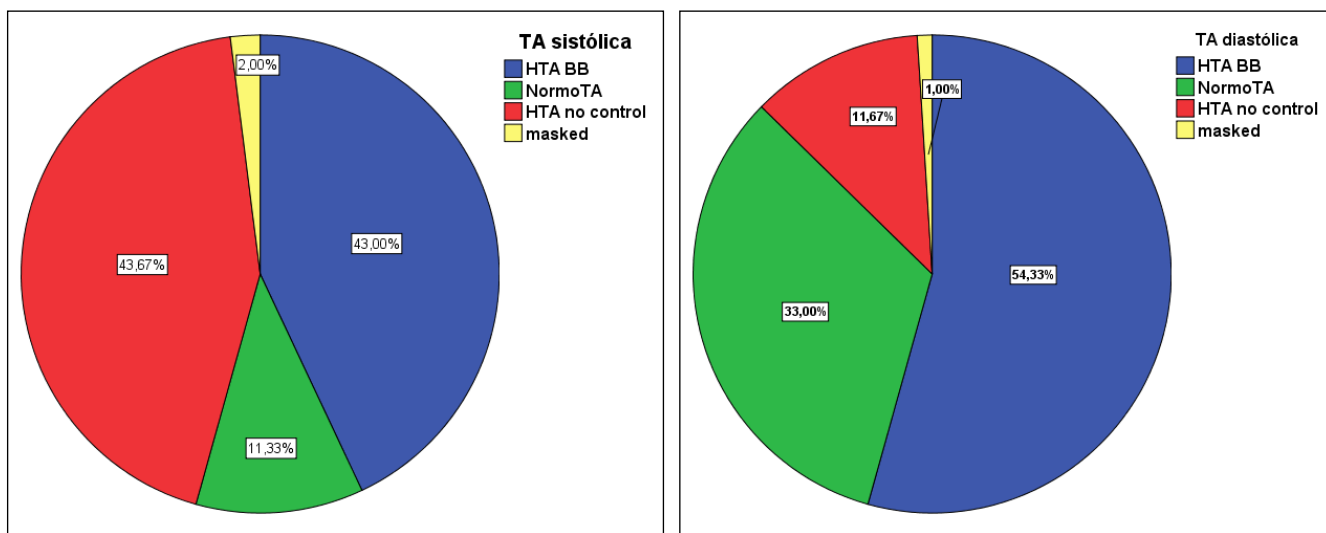
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,185(b)	1	,667		
Corrección por continuidad(a)	,037	1	,848		
Razón de verosimilitudes	,180	1	,672		
Estadístico exacto de Fisher				,637	,410
Asociación lineal por lineal	,185	1	,667		
N de casos válidos	300				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,10.

Al relacionar la tensión arterial sistólica clínica con la sistólica de actividad por MAPA apreciamos que el 44% de los pacientes no tienen controlada su tensión sistólica en ninguna de las dos situaciones, y que el 43% presenta fenómeno de bata blanca (tensión sistólica clínica elevada pero controlada en MAPA). El grado de control de la tensión arterial diastólica resultó ser superior a la sistólica, de modo que únicamente el 12% de los pacientes presentaba cifras fuera de objetivo tras el análisis por los dos métodos utilizados.



Al analizar según el tipo de diabetes encontramos que el fenómeno de bata blanca, la hipertensión enmascarada y el grado de control de la tensión sistólica son superiores en la diabetes tipo 1.

Tabla de contingencia tipohta4s * diabetes

			diabetes		Total
			tipo 2	tipo 1	
tipohta4s	HTA BB	Recuento	83	13	96
		% de tipohta4s	86,5%	13,5%	100,0%
		% de diabetes	30,7%	43,3%	32,0%
	NormoTA	Recuento	23	8	31
		% de tipohta4s	74,2%	25,8%	100,0%
		% de diabetes	8,5%	26,7%	10,3%
	HTA no control	Recuento	156	8	164
		% de tipohta4s	95,1%	4,9%	100,0%
		% de diabetes	57,8%	26,7%	54,7%
masked	Recuento	8	1	9	
	% de tipohta4s	88,9%	11,1%	100,0%	
	% de diabetes	3,0%	3,3%	3,0%	
Total	Recuento	270	30	300	
	% de tipohta4s	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,737(a)	3	,002
Razón de verosimilitudes	13,299	3	,004
Asociación lineal por lineal	7,196	1	,007
N de casos válidos	300		

a 2 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,90.

Por el contrario, no encontramos diferencias con respecto a la tensión diastólica según el tipo de diabetes.

Tabla de contingencia tipohta4d * diabetes

			diabetes		Total
			tipo 2	tipo 1	
tipohta4d	HTA BB	Recuento	133	13	146
		% de tipohta4d	91,1%	8,9%	100,0%
		% de diabetes	49,3%	43,3%	48,7%
	NormoTA	Recuento	83	10	93
		% de tipohta4d	89,2%	10,8%	100,0%
		% de diabetes	30,7%	33,3%	31,0%
	HTA no control	Recuento	47	7	54
		% de tipohta4d	87,0%	13,0%	100,0%
		% de diabetes	17,4%	23,3%	18,0%
	masked	Recuento	7	0	7
		% de tipohta4d	100,0%	,0%	100,0%
		% de diabetes	2,6%	,0%	2,3%
Total	Recuento	270	30	300	
	% de tipohta4d	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,558(a)	3	,669
Razón de verosimilitudes	2,220	3	,528
Asociación lineal por lineal	,190	1	,663
N de casos válidos	300		

a 1 casillas (12,5%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,70.

Encontramos diferencias entre los años de evolución (divididos en quintiles) de la diabetes y el registro de tensión arterial diastólica por MAPA, no así con la sistólica, resultando significativo únicamente en la diabetes tipo 2.

Descriptivos. Diabetes Mellitus tipo 2

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
24 h Sist	< 5	38	137,0268	15,04737	2,44101	132,0809	141,9728	113,01	184,66
	5-10	43	131,8623	14,66171	2,23589	127,3501	136,3745	106,60	174,77
	10-15	45	138,2067	15,63695	2,33102	133,5088	142,9045	114,25	176,68
	15-20	61	134,5451	12,21020	1,56336	131,4179	137,6723	108,73	161,47
	> 20	82	136,5127	14,59567	1,61182	133,3057	139,7197	102,72	195,41
	Total	269	135,6791	14,38856	,87729	133,9519	137,4064	102,72	195,41
24 h Diast	< 5	38	76,9513	9,25283	1,50101	73,9100	79,9926	62,52	98,71
	5-10	43	74,4777	7,42057	1,13163	72,1940	76,7614	60,77	96,16
	10-15	45	76,8460	8,47299	1,26308	74,3004	79,3916	64,20	102,05
	15-20	61	73,1792	7,82338	1,00168	71,1755	75,1828	56,19	88,81
	> 20	82	69,8259	9,53761	1,05325	67,7302	71,9215	51,06	118,60
	Total	269	73,5108	9,01711	,54978	72,4284	74,5933	51,06	118,60

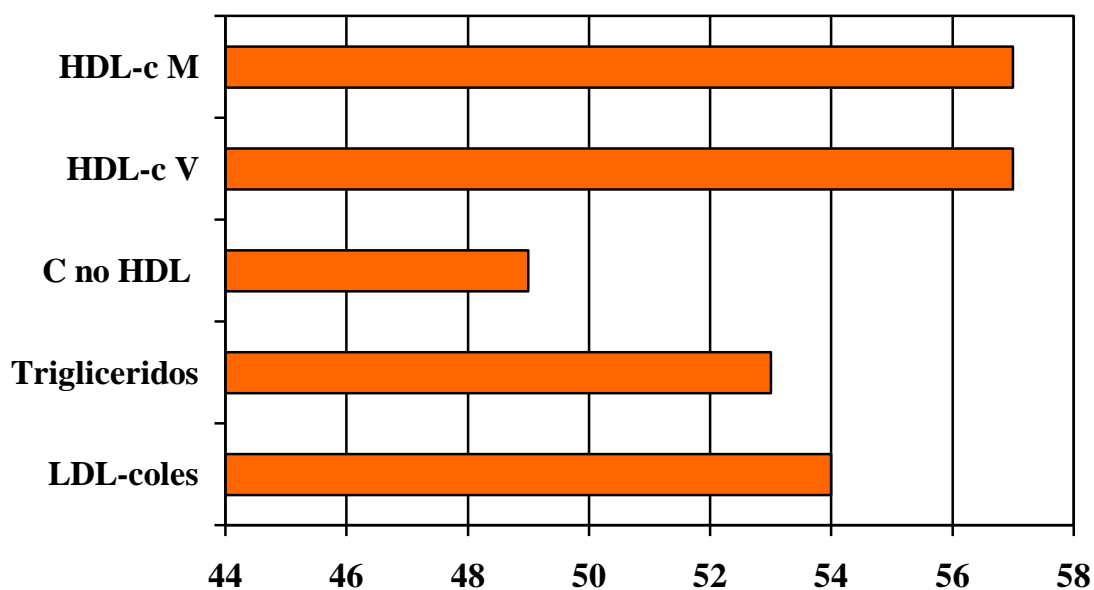
ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
24 h Sist	Inter-grupos	1118,349	4	279,587	1,358	,249
	Intra-grupos	54365,884	264	205,931		
	Total	55484,233	268			
24 h Diast	Inter-grupos	2110,742	4	527,686	7,079	,000
	Intra-grupos	19679,862	264	74,545		
	Total	21790,604	268			

• DISLIPEMIA :

El 54% de los pacientes tenían un LDL menor de 100 mg/dl y el 53% los triglicéridos menor de 150 mg/dl. No detectamos diferencias según el sexo. Igualmente, no detectamos diferencias por sexo en el grado de control del HDL-colesterol, así el 57% de los varones presentaron un HDL mayor de 40 mg/dl y el 57% de las mujeres mayor de 46 mg/dl.

El 49% de los pacientes presentaban niveles de colesterol no HDL menor de 130 mg/dl, no existiendo tampoco diferencias por sexo.



HDL-c M: HDL colesterol mujeres; HDL-c V: HDL colesterol varones; C no HDL: colesterol no HDL.

Detectamos diferencias según el tipo de diabetes, de modo que la diabetes tipo 2 asocia cifras más elevadas de triglicéridos, no existiendo diferencias en cuanto al grado de control de LDL, HDL-colesterol y colesterol no HDL.

Tabla de contingencia

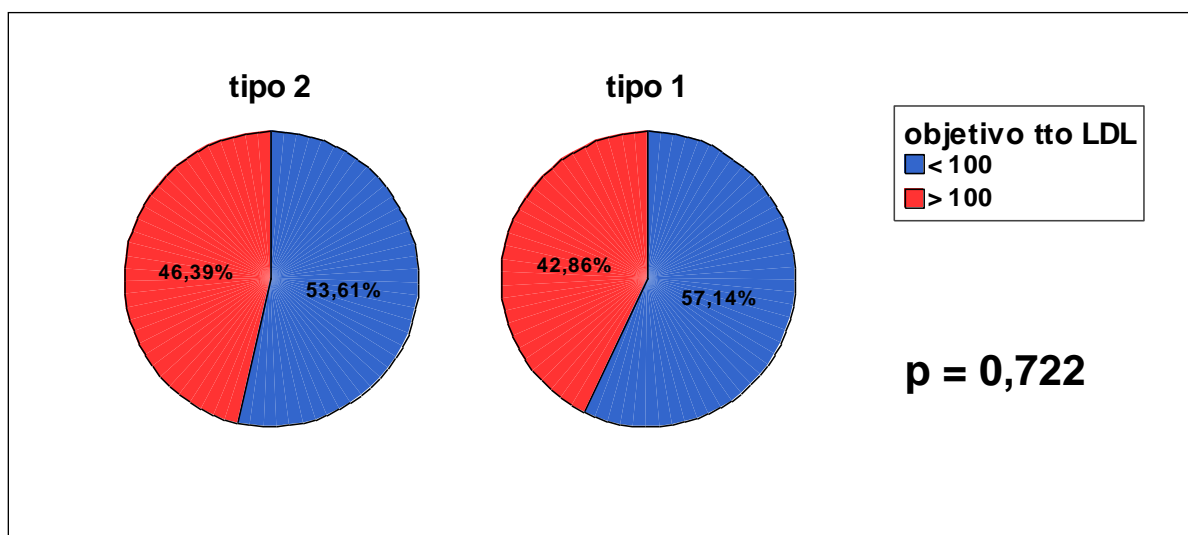
			diabetes		Total
			tipo 2	tipo 1	
Triglicer	< 150	Recuento	136	23	159
		% de Tgs_Dos	85,5%	14,5%	100,0%
		% de diabetes	50,2%	76,7%	52,8%
	> 150	Recuento	135	7	142
		% de Tgs_Dos	95,1%	4,9%	100,0%
		% de diabetes	49,8%	23,3%	47,2%
Total	Recuento	271	30	301	
	% de Tgs_Dos	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,601(b)	1	,006		
Corrección por continuidad(a)	6,576	1	,010		
Razón de verosimilitudes	8,036	1	,005		
Estadístico exacto de Fisher				,007	,004
Asociación lineal por lineal	7,576	1	,006		
N de casos válidos	301				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,15.



Si analizamos aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular previa observamos que únicamente el 27% cumple el objetivo de LDL-colesterol menor de 70 mg/dl.

Tabla de contingencia

		Enf CV establecida		Total
		No	Si	
Obj..LDL_70 < 70	Recuento	29	24	53
	% de Obj..LDL_70	54,7%	45,3%	100,0%
	% de Enf CV establecida	14,4%	27,0%	18,2%
> 70	Recuento	173	65	238
	% de Obj..LDL_70	72,7%	27,3%	100,0%
	% de Enf CV establecida	85,6%	73,0%	81,8%
Total	Recuento	202	89	291
	% de Obj..LDL_70	69,4%	30,6%	100,0%
	% de Enf CV establecida	100,0%	100,0%	100,0%

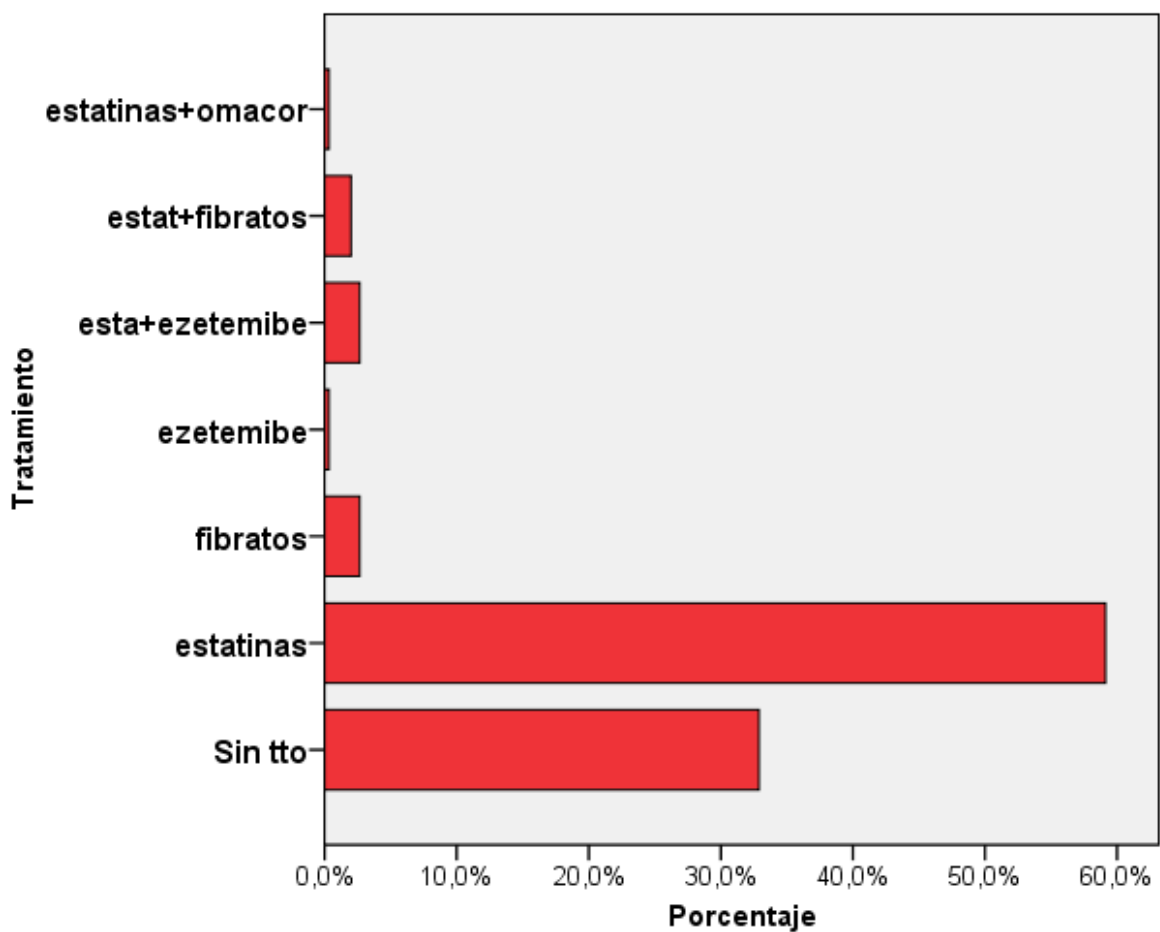
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,595(b)	1	,010		
Corrección por continuidad(a)	5,775	1	,016		
Razón de verosimilitudes	6,264	1	,012		
Estadístico exacto de Fisher				,013	,009
Asociación lineal por lineal	6,572	1	,010		
N de casos válidos	291				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 16,21.

El 33% de los pacientes diagnosticados de dislipemia estaban sin tratamiento farmacológico. El 59% recibían tratamiento únicamente con estatinas, el 3% con fibratos y el 5% terapia con combinación de fármacos. El 61% de los que no seguían tratamiento alguno presentaba cifras de LDL-colesterol mayores de 100 mg/dl y un 26% asocian antecedente de enfermedad cardiovascular previa.



• **TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO:**

Encontramos diferencias significativas ($p < 0,001$) en cuanto a la utilización de tratamiento antitrombótico. El 27% de los pacientes con diabetes tipo 2 y el 77% con diabetes tipo 1 están sin tratamiento antiagregante.

Tabla de contingencia

			diabetes		Total
			tipo 2	tipo 1	
TtoAagreg	No	Recuento	72	23	95
		% de TtoAagreg	75,8%	24,2%	100,0%
		% de diabetes	26,6%	76,7%	31,6%
	Si	Recuento	199	7	206
		% de TtoAagreg	96,6%	3,4%	100,0%
		% de diabetes	73,4%	23,3%	68,4%
Total	Recuento	271	30	301	
	% de TtoAagreg	90,0%	10,0%	100,0%	
	% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	31,384(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	29,108	1	,000		
Razón de verosimilitudes	28,989	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	31,280	1	,000		
N de casos válidos	301				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,47.

El 56% de los pacientes con diabetes tipo 2 siguen tratamiento con AAS y un 17% con otros antitrombóticos, tanto en monoterapia como en combinación. El 23% de los pacientes con diabetes tipo 1 siguen tratamiento con AAS, sin haberse registrado el uso de otro tipo de tratamiento antitrombótico.

Tabla de contingencia

			diabetes		Total
			tipo 2	tipo 1	
tipoTtoAA	No	Recuento	72	23	95
		% de tipoTtoAA	75,8%	24,2%	100,0%
		% de diabetes	26,6%	76,7%	31,6%
AAS		Recuento	151	7	158
		% de tipoTtoAA	95,6%	4,4%	100,0%
		% de diabetes	55,7%	23,3%	52,5%
Clopidogrel		Recuento	12	0	12
		% de tipoTtoAA	100,0%	,0%	100,0%
		% de diabetes	4,4%	,0%	4,0%
ACO		Recuento	10	0	10
		% de tipoTtoAA	100,0%	,0%	100,0%
		% de diabetes	3,7%	,0%	3,3%
Disgren		Recuento	9	0	9
		% de tipoTtoAA	100,0%	,0%	100,0%
		% de diabetes	3,3%	,0%	3,0%
AAS+clopidogrel		Recuento	11	0	11
		% de tipoTtoAA	100,0%	,0%	100,0%
		% de diabetes	4,1%	,0%	3,7%
ACO+AAS		Recuento	4	0	4
		% de tipoTtoAA	100,0%	,0%	100,0%
		% de diabetes	1,5%	,0%	1,3%
aas+ disgren		Recuento	1	0	1
		% de tipoTtoAA	100,0%	,0%	100,0%
		% de diabetes	,4%	,0%	,3%
ACO+disgren		Recuento	1	0	1
		% de tipoTtoAA	100,0%	,0%	100,0%
		% de diabetes	,4%	,0%	,3%
Total		Recuento	271	30	301
		% de tipoTtoAA	90,0%	10,0%	100,0%
		% de diabetes	100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	32,190(a)	8	,000
Razón de verosimilitudes	32,777	8	,000
Asociación lineal por lineal	11,353	1	,001
N de casos válidos	301		

a. 10 casillas (55,6%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,10.

Un 38% de los pacientes con diabetes tipo 2 sin antecedente de enfermedad cardiovascular establecida y un 4% de los que sí la presentan no reciben tratamiento antitrombótico.

Tabla de contingencia. DM tipo 2

			Enf CV establecida		Total
			No	Si	
TtoAgreg	No	Recuento	68	4	72
		% de TtoAgreg	94,4%	5,6%	100,0%
		% de Enf CV establecida	38,0%	4,3%	26,6%
	Si	Recuento	111	88	199
		% de TtoAgreg	55,8%	44,2%	100,0%
		% de Enf CV establecida	62,0%	95,7%	73,4%
Total	Recuento	179	92	271	
	% de TtoAgreg	66,1%	33,9%	100,0%	
	% de Enf CV establecida	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	35,250(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	33,547	1	,000		
Razón de verosimilitudes	43,150	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	35,120	1	,000		
N de casos válidos	271				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 24,44.

Por otro lado, detectamos que el 25% de los que presentan enfermedad arterial carotídea y el 27% de los que asocian nefropatía diabética previa conocida no reciben tratamiento antiagregante.

Tabla de contingencia TtoAagreg * Ecodoppler carotidas. DM tipo 2

			Ecodoppler carotidas		Total
			Normal	enf arterial	
TtoAagreg	No	Recuento	31	50	81
		% de TtoAagreg	38,3%	61,7%	100,0%
		% de Ecodoppler carotidas	47,7%	24,6%	30,2%
	Si	Recuento	34	153	187
		% de TtoAagreg	18,2%	81,8%	100,0%
		% de Ecodoppler carotidas	52,3%	75,4%	69,8%
Total	Recuento	65	203	268	
	% de TtoAagreg	24,3%	75,7%	100,0%	
	% de Ecodoppler carotidas	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,417(b)	1	,000		
Corrección por continuidad(a)	11,347	1	,001		
Razón de verosimilitudes	11,818	1	,001		
Estadístico exacto de Fisher				,001	,000
Asociación lineal por lineal	12,370	1	,000		
N de casos válidos	268				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 19,65.

Tabla de contingencia NDdos * TtoAagreg. DM tipo 2

			TtoAagreg		Total
			No	Si	
NDdos	NO	Recuento	66	145	211
		% de NDdos	31,3%	68,7%	100,0%
		% de TtoAagreg	91,7%	72,9%	77,9%
	SI	Recuento	6	54	60
		% de NDdos	10,0%	90,0%	100,0%
		% de TtoAagreg	8,3%	27,1%	22,1%
Total	Recuento	72	199	271	
	% de NDdos	26,6%	73,4%	100,0%	
	% de TtoAagreg	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,843(b)	1	,001		
Corrección por continuidad(a)	9,780	1	,002		
Razón de verosimilitudes	12,566	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,001	,000
Asociación lineal por lineal	10,803	1	,001		
N de casos válidos	271				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 15,94.

En conclusión, en este grupo de pacientes con retinopatía diabética detectamos que, de forma global, no cumplen objetivos de control de su HbA1c un 68% de los casos, de tensión arterial sistólica un 58%, de LDL-colesterol el 46%, de HDL-colesterol el 43% , de nivel de triglicéridos el 47% y de colesterol no HDL el 51%. Este fenómeno de déficit de control se acentúa en los casos que asocian enfermedad cardiovascular previa, donde además se exige un mayor grado de control de los citados factores de riesgo. Destaca también que el 27% de los pacientes con diabetes tipo 2 y el 77% de los tipo 1 no reciben tratamiento antitrombótico.

Encontramos además que el grado de control de los factores de riesgo vascular se diferencia según el tipo de diabetes, tal y como se aprecia en la tabla III. Observamos que no existen grandes diferencias en cuanto al grado de control glucémico, y que por el contrario la diabetes tipo 1 asocia mejor control del perfil lipídico y de la tensión arterial.

Tabla III. Grado de control (%) por objetivos terapéuticos y tipo de diabetes

	DM tipo 1	DM tipo 2	p
HbA1c < 7 %	30	32	0.826
HbA1c ≤ 6,5 %	13	22	0.292
GBA 70-130 mgrs	37	30	0,445
GBA < 110 mg/dl	27	17	0,170
HbA1c < 7 % y GBA 70-130 mg/dl	16	13	0,680
HbA1c ≤ 6,5 % y GBA < 110 mg/dl	7	3	0,443
Triglicéridos < 150 mg/dl	77	50	0.006
LDL-Colesterol < 100 mg/dl	57	54	0.722
Colesterol no HDL < 130 mg/dl	64	47	0.089
TA sistólica clínica	30	11	0.004
TA diastólica clínica	37	34	0.735
MAPA 24 H. sistólica	70	39	0.001
MAPA 24 H. diastólica	78	80	0.077
MAPA Actividad sistólica	67	35	0,001
MAPA Actividad diastólica	77	75	0.824

Cifras en %. TAS < 130 mmHg TAD < 80 mmHg GBA: Glucemia basal ayunas

37. ANALISIS MULTIVARIANTE.

Realizamos un análisis multivariante con las características mostradas por los pacientes para estudiar qué variables pueden influir en la presencia de edema macular y de un ITB alterado (bajo o alto).

• EDEMA MACULAR

VARIABLES ANALIZADAS	
Tipo de diabetes (tipo 2)	p< 0.001
Tipo de retinopatía (RDP)	p= 0.016
Claudicación	p= 0.004
Disfunción eréctil	p=0.010
Presión pulso clínica	p=0.029
Eco-doppler carótidas	p=0.002

VARIABLES	OR	IC 95 %	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA
Tipo de diabetes (tipo 2)	6.59	2.40 -18.09	p<0,001
Tipo de retinopatía (RDP)	3.13	1.43 - 6.82	p=0.004
Claudicación	2.07	1.05 - 4.09	p=0.035

- **ITB ANÓMALO (< 0.9 ó >1.4)**

VARIABLES ANALIZADAS	
Sexo	p< 0.001
Edad	p= 0.016
ECV previa	p= 0.004
Claudicación	p=0.010
Disfunción eréctil	p=0.029
Excreción urinaria albumina	p=0.002
Enf. arterial carotídea	p=0.002
PNP por VCN	p=0.002
Creatinina	p=0.002

VARIABLES	OR	IC 95 %	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA
Enf. Arterial cartotídea	2.69	1.17 -6.19	p=0,019
Excreción urinaria albúmina	2.65	1.42 -4.97	p=0.002
PNP por VCN	2.27	1.15 -4.5	p=0.018
Claudicación	2.22	1.14 - 4.39	p=0.019

- **ITB BAJO (< 0.9)**

VARIABLES ANALIZADAS	
Sexo	p< 0.001
Edad	p= 0.016
ECV previa	p= 0.004
Claudicación	p=0.010
Disfunción eréctil	p=0.029
Excreción urinaria albumina	p=0.002
Enf. arterial carotídea	p=0.002
PNP por VCN	p=0.002
Creatinina	p=0.002

VARIABLES	OR	IC 95 %	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA
Claudicación	4.54	2.12 –9.70	p<0,001
ECV previa	2.30	1.05 –4.99	p=0.035

- **ITB ALTO (>1.4)**

VARIABLES ANALIZADAS	
Sexo	p< 0.001
Edad	p= 0.016
ECV previa	p= 0.004
Claudicación	p=0.010
Disfunción eréctil	p=0.029
Excreción urinaria albumina	p=0.002
Enf. arterial carotídea	p=0.002
PNP por VCN	p=0.002
Creatinina	p=0.002

VARIABLES	OR	IC 95 %	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA
PNP por VCN	4.61	1.29 – 16.48	p=0,019
Sexo	3.58	1.37 – 9.31	p=0.009
Excreción urinaria de albúmina	3.15	1.27 – 7.79	p=0.013

DISCUSIÓN

La retinopatía diabética es la complicación microvascular más frecuente del paciente diabético, siendo la principal causa de ceguera en la población adulta. Se estima que un tercio de los pacientes diabéticos presenta alguna forma de afectación retiniana. Aunque la prevalencia de la retinopatía varía en diferentes poblaciones dependiendo del tamaño muestral, el método y la clasificación diagnóstica utilizada o la etnia estudiada, podemos establecer, según los datos aportados por los diferentes estudios, una aproximación a la importancia y magnitud del problema.

Stratton et al. (2001), en el *UKPDS 50*, en una cohorte de 1.216 pacientes con diabetes tipo 2 sin retinopatía al inicio del estudio, observó que un 22% de los mismos desarrollaba retinopatía diabética tras una media de 6 años de evolución de la enfermedad, y que un 41% presentaba al menos un microaneurisma durante ese periodo de tiempo. Klein et al. (2002), en el *Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC)*, encuentra una prevalencia de retinopatía diabética del 20.5%, de los cuales un 1.8% presentaban formas proliferativas y un 1.6% asociaban edema macular.

En Estados Unidos, Kempen et al. (2004) para el *Eye Diseases Prevalence Research Group (EDPRG)* estiman que aproximadamente 4.1 millones de adultos americanos mayores de 40 años sufren retinopatía diabética, estimándose una tasa de prevalencia del 40.3%. Igualmente señala que una de cada doce personas en este grupo de edad (8.2%) presenta una forma de retinopatía avanzada que amenaza su agudeza visual. En dicho país se han descrito diferentes cohortes regionales oscilando la prevalencia estimada de retinopatía entre un 26-54%, con diferencias según el grupo racial estudiado.

Wong et al. (2006) en el *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)*, cohorte prospectiva de seis estados norteamericanos, registran una prevalencia del 33.2% en individuos entre 45-85 años con diabetes, siendo esta superior en negros (36.7%) e hispanos (37.4%) respecto a blancos (24.8%) y chinos (25.7%). En el año 2007, Candrilli et al. estiman que en Estados Unidos existen 3.3 millones de diabéticos mayores de 40 años de edad afectados de retinopatía, representando el 27.4% del total de los mismos.

Bala et al. (2009), en el estudio *ARETAEUS1* realizado en una serie de 1.714 pacientes con diabetes tipo 2 en Polonia, detectan que la retinopatía diabética es la complicación más frecuentemente descrita y que su prevalencia varía según la procedencia del registro de los casos. Así, se presentaba en un 21.8% cuando los datos procedían de médicos no diabetólogos y en un 9% cuando eran controlados por médicos especialistas en diabetes.

En España, Romero-Aroca et al. (2009), en dos estudios transversales separados por 14 años, registran un descenso en la prevalencia de retinopatía en diabéticos tipo 2 de 39.41% en el año 1993 a 27.48% en el año 2006. Por el contrario, en diabéticos tipo 1 de un 35.52% en el año 1993 asciende a un 36.55 % en 2006. Este mismo autor en 2010, en una población del nordeste de España sobre 8.187 diabéticos tipo 2 y 488 tipo 1, observa una prevalencia de 36.47 % en diabéticos tipo 1 y 26.11 % en diabéticos tipo 2. Por tanto, parece existir un descenso en la prevalencia de la retinopatía diabética en España en pacientes con diabetes tipo 2, aunque no tanto en diabetes tipo 1.

Heintz et al. (2010) describen una prevalencia de retinopatía diabética en el área de referencia (251.386 residentes) de un hospital universitario de Linköping en Östergötland (Suecia) de 41.8% para diabéticos tipo 1 y 27.9% para diabéticos tipo 2, estimando un coste anual de 106.000 euros por 100.000 habitantes. Asimismo, destacan el incremento que genera la progresión de la retinopatía en los costes, lo cual justifica la enorme importancia de las medidas preventivas. Para este autor, la prevalencia global de la retinopatía se situaba en 29.2%, encontrando diferencias según el sexo, así 30.9% eran varones y 27.4% mujeres.

Raman et al. (2010), en el *SN-DREAMS Report number 13* en una cohorte en India de 1.414 diabéticos tipo 2, registran una prevalencia de retinopatía diabética de 18.03%. Este valor estimado es realmente bajo en comparación con las series previamente descritas, y probablemente se justifique por la menor incidencia de esta complicación en esta etnia

Otro ejemplo de la diferente prevalencia según la etnia estudiada es la publicada por Kim et al. (2009). En una cohorte rural de 370 pacientes diabéticos tipo 2 con bajos recursos económicos en Corea, registran una prevalencia de retinopatía diabética de 11.9%, aunque probablemente estos hallazgos puedan atribuirse a la menor duración de la diabetes de los pacientes analizados.

La prevalencia de la retinopatía diabética aumenta con la duración de la diabetes. Para Klein et al. (1984) en el *Wiscosin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy* (WESD), tras 15 años de evolución el 97.5% de los pacientes que habían sido diagnosticados de diabetes antes de los 30 años de edad y el 77.8% de los diagnosticados por encima de dicha edad desarrollaban retinopatía. Por el contrario, Teuscher et al. (1988), en una cohorte suiza de 534 pacientes, no encontraron asociación entre la incidencia de retinopatía y la duración de la enfermedad diabética.

Hay otros factores que también inciden en la prevalencia de esta afectación, tales como la edad de inicio de la diabetes, el grado de control glucémico, mayor índice cintura-cadera, el tratamiento insulínico o la presencia concomitante de hipertensión arterial.

Kullberg et al. (2002), en un estudio realizado sobre 440 pacientes con diabetes tipo 1 en Suecia encuentran que la edad de inicio de la diabetes se relaciona con el riesgo de desarrollo de retinopatía. Así, los pacientes diagnosticados entre los 15-19 años de edad asociaban una prevalencia de retinopatía del 48%, en comparación al 11% en diabetes iniciadas en menores de 5 años y al 30% para los diagnosticados con edades comprendidas entre los 30-35 años. Igualmente observaron que el inadecuado control glucémico implicaba un mayor riesgo de desarrollo de dicha complicación. Stratton et al. (2001), en el *UKPDS 50*, detectaron una fuerte asociación entre los valores de HbA1c y la incidencia y progresión de la retinopatía en diabetes tipo 2. Monnier et al. (2004) en el *MEDIAB study* registran diferencias significativas entre el nivel de HbA1c y la frecuencia de retinopatía, siendo de un 5.2% con HbA1c inferior a 6.5% y de 10.3% con HbA1c superiores a 8%. Van Leiden et al. (2003), en el

estudio *Hoorn*, también encuentra dicha asociación, a niveles más elevados de HbA1c mayor riesgo de desarrollo de retinopatía diabética.

En el *MESA*, Wong et al. (2006) describen al índice cintura-cadera como variable predictora independiente de retinopatía, asociando una Odd Ratio (OR) de 1.58 (1.17-2.13) por cada 0.1 unidad, siendo sólo superada por la duración de la diabetes (OR: 2.98, 2.23-3.98). En el estudio *Hoorn* el riesgo de retinopatía aumentaba conforme se incrementaba el índice cintura-cadera, con OR entre 5.14 y 9.68 según el aumento del índice y el ajuste por diferentes variables en el análisis de regresión logística.

La importancia de la hipertensión arterial como factor determinante en la incidencia de la retinopatía diabética ha quedado demostrada en diferentes estudios publicados. Así, para Teuscher et al. (1988), la tensión arterial sistólica se asociaba significativamente con la misma. En el estudio *Hoorn*, el riesgo estimado de desarrollar retinopatía tras 10 años de evolución de la enfermedad era 2 veces mayor en aquellos pacientes diabéticos que asociaban hipertensión arterial, describiendo una OR ajustada de 2.36 (95% IC: 1.02-5.49). En el *UKPDS 50*, la tensión arterial sistólica se asociaba significativamente con la incidencia de retinopatía, aunque no así con la progresión de la misma.

Según el estudio *Guía* de De-Pablos Velasco et al. (2001), en la comunidad autónoma de Canarias existe una prevalencia de diabetes mellitus del 15.9%, según criterios diagnósticos propuestos por la ADA en 1997. Cabrera et al., en 2006, estiman una prevalencia bruta de diabetes en Canarias del 12%. Sin embargo, desconocemos la prevalencia real de retinopatía diabética en nuestro medio.

El programa de Telemedicina denominado *Retisalud*, puesto en marcha por el Servicio Canario de la Salud en el año 2006, tiene como objetivo la detección precoz y prevención de la retinopatía diabética mediante la implantación de retinógrafos no midriáticos en los centros de atención primaria. El programa propone la realización de retinografías de forma periódica a los pacientes

diabéticos en sus áreas de salud, para su posterior lectura por los médicos de atención primaria, previo adiestramiento mediante cursos de formación en lectura de fondo de ojo. Posteriormente, aquellas retinografías que sean consideradas anómalas son remitidas al hospital de referencia para su valoración por un médico especialista en Oftalmología. En el año 2008, en la isla de Tenerife, se registraron 1.571 retinografías de pacientes diabéticos informadas como anómalas. De ellas, en 1.081 casos, tras ser valorada por el Oftalmólogo del hospital de referencia, se confirmaba la presencia de datos compatibles con retinopatía diabética. Estas cifras, aunque no hayan sido extraídas de la realización de un estudio de cálculo de prevalencia, permite hacernos una idea de la importancia y magnitud del problema.

Los pacientes incluidos en este estudio han sido remitidos desde la consulta de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias y, como característica común, todos presentaban enfermedad microvascular retiniana diabética. El objetivo de nuestro trabajo es analizar la relación entre la retinopatía diabética y el resto de complicaciones vasculares atribuidas a la diabetes, así como la información derivada de la monitorización ambulatoria de la tensión arterial y el índice tobillo-brazo en este grupo de pacientes. Asimismo, se procedió al análisis del grado de control de los factores de riesgo vascular asociados.

RELACIÓN SEGÚN EL TIPO DE DIABETES.

En nuestro estudio, el 90% de los pacientes presentaba diabetes tipo 2 y el 10% diabetes tipo 1, proporción muy similar a la observada en la población general diabética. Esto nos permite tener una aproximación de la importancia de la retinopatía para ambos tipos de diabetes.

PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR ASOCIADOS.

El análisis de los principales factores de riesgo cardiovascular revela una alta prevalencia de los mismos en nuestro estudio: hipertensión arterial: 77%, obesidad (IMC > 30 Kg/m²): 48%, tabaquismo: 13%, dislipemia: 73% y síndrome metabólico, con tres o más criterios del mismo: 85-86% según los criterios utilizados, ATP III o IDF respectivamente. Estas cifras tan elevadas

reflejan las características del subgrupo analizado, es decir, pacientes con diabetes y lesión vascular ya establecida, como mínimo a nivel retiniano, y asociación frecuente de múltiples factores de riesgo vascular.

Nuestra serie presenta un 11% más de hipertensión arterial que la descrita por Wong et al. (2006) en el estudio *MESA* (77 vs 66%), aunque en su trabajo no distinguen el tipo de diabetes que presentan sus pacientes y únicamente señalan el corte de edad, entre 45-85 años, para la entrada en el estudio. Asumiendo que todos presentaran diabetes tipo 2, la diferencia entonces es de un 15% (81 vs 66%) mayor en nuestro grupo. Asimismo, Van Leiden et al. (2003) en el estudio *Hoorn* también detectan una proporción inferior de hipertensos, siendo de un 51.9%. Bala et al. (2009) en el estudio *ARETAEUS1* registran en su cohorte de 1.714 diabéticos tipo 2 en Polonia cifras de hipertensión arterial entre el 76-78.7%, aproximándose más a las registradas en nuestro trabajo. Romero-Aroca et al. (2010), en España, refiere un 29.91% de hipertensión arterial en diabéticos tipo 1 y 50.99% en diabéticos tipo 2, siendo cifras inferiores a la de nuestro estudio (81% en diabéticos tipo 2 y 37% en tipo 1).

Rubino et al. (2007) registraron una proporción de hipertensión arterial del 73.1% en una cohorte de 752 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 con retinopatía diabética de 4 países europeos (España, Italia, Francia y Reino Unido). Resultó ser el factor de riesgo vascular más frecuentemente asociado a este grupo de pacientes, y su proporción se asemeja a la de nuestra serie.

En el estudio *Merito*, Mostaza et al. (2008) registran una proporción elevada de hipertensión arterial (87.2%) en su cohorte de 923 diabéticos tipo 2. Aunque no especifican la proporción de pacientes afectados de retinopatía asumimos valores elevados de la misma a juzgar por los resultados del estudio en cuanto a complicaciones microvasculares.

Por tanto, observamos que la proporción de hipertensión arterial se incrementa en aquellas cohortes que estudian pacientes con retinopatía diabética en comparación a las cohortes de análisis global de la diabetes.

En diferentes publicaciones se refleja la escasa asociación entre tabaco y retinopatía diabética. El *UKPDS 50* muestra un riesgo relativo de 0.63 (IC: 0.48-0.82) para la incidencia y de 0.50 (IC: 0.36-0.71) para la progresión de la retinopatía.

En nuestra serie encontramos una proporción de tabaquismo del 13%, cifra muy parecida a la descrita en el estudio *MESA* del 12% y en el *SN-DREAMS-13* del 14.8%. No encontramos diferencias entre el consumo de tabaco y el tipo de diabetes, aunque sí en la prevalencia de enfermedad cardiovascular asociada al mismo en diabetes tipo 2, ya que en el 53% de los casos existía el antecedente de tabaquismo actual o pasado. Además, también en los pacientes con diabetes tipo 2 el tabaco se asociaba significativamente ($p < 0,001$) a síntomas de disfunción eréctil, no así en la diabetes tipo 1.

Casi la mitad de nuestros pacientes presentaba obesidad ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$), cifra muy superior al 25.2% descrito por Klein et al. (1997) en su serie. Este autor detecta una asociación entre bajo peso, definido como $IMC < 20 \text{ Kg/m}^2$, y una mayor incidencia de retinopatía diabética. Sin embargo, no encuentra asociación entre valores de IMC compatibles con obesidad (definidos en su estudio como $IMC > 31 \text{ Kg/m}^2$ en varones y $> 32.2 \text{ Kg/m}^2$ en mujeres) e incidencia o progresión de retinopatía ni con la incidencia de complicaciones micro o macrovasculares. Del mismo modo, nosotros tampoco encontramos asociación entre el IMC y el grado de retinopatía, presencia de edema macular ni con la enfermedad micro o macrovascular. Sin embargo, en otras series como en el *WESDR* (Klein et al.,1990), registran una menor frecuencia de retinopatía diabética en los pacientes obesos con diabetes tipo 2 que no precisaban tratamiento insulínico.

La prevalencia de dislipemia en los pacientes diabéticos es elevada y se asocia frecuentemente a las complicaciones macrovasculares de la diabetes, fundamentalmente a la enfermedad arterial coronaria. Encontramos un 10% más de dislipemia que la descrita en la cohorte europea de Rubino et al. (2007) (63.2 %).

La proporción de síndrome metabólico, superior al 80% por ambos tipos de criterios ATP III o IDF, se asemeja bastante a lo publicado en otros trabajos, fundamentalmente en diabetes tipo 2. Sin embargo, llama la atención que casi la mitad de los pacientes con diabetes tipo 1 cumplía criterios de síndrome metabólico (56% por criterios ATP III y 48% por IDF), cifra muy superior al 15% descrita por McGill et al. (2008) en una serie de 427 afectados de diabetes tipo 1 en Australia, aunque los criterios utilizados para el diagnóstico de síndrome metabólico fueron los de la OMS. Esta elevada proporción en nuestra serie podría estar condicionada en parte por la alta prevalencia de obesidad registrada en Canarias. En este mismo trabajo, en el estudio de regresión detectan como predictores significativos del desarrollo de síndrome metabólico, la duración de la diabetes y los niveles de HbA1c. Nosotros, sin embargo, no encontramos relación alguna con dichas variables.

Comparando las proporciones de factores de riesgo vascular registradas en nuestra serie con las de otras enfermedades vasculares retinianas, tales como las retinopatías oclusivas vasculares no diabéticas (Trombosis venosa, Embolias arteriales y Neuropatía óptica isquémica anterior) descritas por Rodríguez Gaspar et al. (2010) en nuestro medio, observamos cifras muy superiores en nuestra serie, a excepción del tabaquismo (tabla IV).

Tabla IV: Factores de riesgo vascular en retinopatía diabética y no diabética (occlusivas).

	Retinopatía diabética	Retinopatía no diabética
Hipertensión arterial (%)	77	50
Dislipemia (%)	73	38
Obesidad (%)	48	37
Tabaquismo (%)	13	24
Síndrome metabólico (%)	85	39

A pesar de tratarse en ambos casos de enfermedades microvasculares retinianas, la diabetes ejerce un factor adicional de complejidad e interrelación con los otros factores de riesgo vascular que conlleva una mayor proporción de los mismos.

Por ello, en los estudios de diabetes mellitus, se debe establecer con rigor la presencia o ausencia de lesión vascular establecida a cualquier nivel, dado que esto conlleva la presencia de grupos heterogéneos con diferente carga de los factores de riesgo vascular que asocien.

RELACIÓN CON LAS COMPLICACIONES MICROVASCULARES.

La prevalencia de afectación microvascular en los pacientes con diabetes es elevada, en comparación con individuos sin diabetes (ADA 2003). Para Morgan et al. (2000), 1 de cada 5 pacientes desarrollará múltiples complicaciones estando fundamentalmente relacionadas con la edad y la duración de la diabetes.

- **NEUROPATÍA DIABÉTICA:**

El 52-60% de nuestros pacientes refería síntomas compatibles con neuropatía periférica (PNP) de acuerdo a las escalas utilizadas (NSS y DNS). Al aplicar las escalas exploratorias se obtenían resultados sugestivos de PNP entre un 17-34% de los casos (NDS: 21%, Monofilamento SW: 34%, DNE: 17%). El 64% de los pacientes cumplía criterios de PNP valorada por las pruebas neurofisiológicas realizadas, cifra muy superior al 52.1% descrito por Rubino et al. en 2007. No hallamos diferencias según el tipo de diabetes, pero sí por sexo, con predominio en varones (77% vs 53%, $p < 0,001$).

Han sido numerosos los estudios que han manifestado la asociación entre retinopatía y neuropatía diabética. Nuestro trabajo coincide en dicho hallazgo, siendo la asociación más frecuentemente detectada, por encima incluso de la relación retinopatía – nefropatía diabética.

- **NEFROPATÍA DIABÉTICA:**

Diversos estudios han mostrado que la presencia de retinopatía diabética podría actuar como factor predictor del desarrollo de nefropatía diabética. Rossing et al. (2002), Stephenson et al. (1995) y Trevisan et al. (2002) han

evidenciado que la retinopatía diabética puede predecir de forma independiente el desarrollo de microalbuminuria y, por tanto, ser un potente predictor de la progresión del daño renal.

El-Asrar et al. (2001) encuentran en su estudio sobre 648 paciente diabéticos que la presencia de retinopatía diabética actúa como una variable predictora del desarrollo de nefropatía diabética de forma significativa (OR = 5.68; 95% CI= 3.06-10.62; $p < 0.001$). De hecho, en el análisis multivariante de regresión logística, la nefropatía diabética resultó ser la única complicación que se asoció independientemente con la retinopatía tanto en pacientes con diabetes tipo 1 (OR= 8.02; 95% CI = 1.95-33) como con diabetes tipo 2 (OR = 2.48; 95% CI = 1.02-6.03).

El 46% de nuestros pacientes presentaba micro/macroalbuminuria, aunque únicamente el 16% asociaba una tasa de filtrado glomerular, estimada por la fórmula MDRD, inferior a 60 ml/min/1.72 m². Si utilizamos el aclaramiento de creatinina (fórmula de Cockcroft-Gault) ésta era del 13%. No evidenciamos diferencias por sexo ni por tipo de diabetes.

- **NEUROPATÍA Y NEFROPATÍA:**

Entre el 72 y el 77% de los pacientes con una tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.72 m², según la fórmula aplicada (Cockcroft-Gault o MDRD), asocian PNP detectada en el estudio neurofisiológico. Esta asociación es casi significativa con la fórmula MDRD ($p < 0.057$), aunque no con la de Cockcroft-Gault. Asimismo, el 71% de los que presentan micro/macroalbuminuria asocian PNP de forma significativa también por criterios neurofisiológicos.

De forma global, podemos afirmar que un 31% de los pacientes de nuestro estudio presentan neuropatía y nefropatía asociadas a retinopatía diabética, definida la nefropatía según la excreción urinaria de albúmina, y que entre el 9 y el 12% presentan neuropatía y nefropatía asociadas a la retinopatía diabética,

al definir la nefropatía según una tasa de filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1.72 m².

RELACIÓN CON EL TIPO DE RETINOPATÍA.

El 45% de nuestros pacientes presenta las formas más graves de retinopatía, no proliferativa severa (21%) y proliferativa (24%), no existiendo diferencias significativas según el tipo de diabetes, aunque la retinopatía proliferativa (RDP) presenta un mayor porcentaje de casos en la diabetes tipo 1 que en la tipo 2 (37% vs 23%), siendo esta mayor prevalencia consistente con lo descrito en la literatura por diversos autores.

La proporción de RDP hallada en nuestro estudio se asemeja a la descrita por Rubino et al. (2007) en las diferentes cohortes europeas, oscilando entre el 19.7% en Francia y el 31.5% en Reino Unido. En España, en esta serie la prevalencia era similar a la nuestra en los casos de diabetes tipo 1 (38.6 vs 37%) aunque superior para la diabetes tipo 2 (31.5 vs 23%).

En nuestro trabajo encontramos que la RDP se asociaba significativamente a una mayor duración de la diabetes, mayor cantidad de insulina/día y una menor edad al inicio de la diabetes. Parece, por tanto, que la duración de la diabetes es un factor importante no sólo para la prevalencia de la retinopatía diabética sino también para la gravedad de la misma.

Diversos autores han analizado la variable insulina como posible factor de riesgo en el desarrollo de la retinopatía diabética. Kohner et al. (1998) detecta una relación entre la gravedad de la RD en diabéticos tipo 2 y la presencia de niveles séricos disminuidos de insulina, reflejo de una menor función de la célula beta pancreática. Romero-Aroca et al. (2010) establece como factor de riesgo de desarrollo de RD el tratamiento con insulina, también en pacientes diabéticos tipo 2, aunque sin hacer referencia a la dosis de insulina/día. Sin embargo, Schmechel et al. (1993) no detectan diferencia en cuanto a la dosis de insulina y la presencia o no de retinopatía.

La relación con la dosis de insulina y la menor edad al diagnóstico de la diabetes son factores probablemente condicionados a la mayor proporción de diabéticos tipo 1 afectados de retinopatía proliferativa. Para Hietala et al. (2010), la edad de debut de la enfermedad modifica significativamente el riesgo de desarrollar RDP en los diabéticos tipo 1, registrando un mayor riesgo en el grupo de edad entre los 5-14 años (HR 1.90; 95 % CI 1.45-2.48 $p < 0.001$).

Por otro lado, encontramos que la RDP se asociaba en el 80% de los casos a neuropatía periférica (PNP), manifestada por una mayor gradación en las escalas exploratorias NDS y DNE y por datos compatibles con la misma en el estudio neurofisiológico. Además, se asociaba a los subtipos de PNP considerados de mayor gravedad, es decir, a las neuropatías de tipo axonal (47%) y axonal-desmielinizante (32%). Tesfaye et al. (1996), en el estudio EURODIAB IDDM, ya observa esta asociación entre RDP y PNP. O'Hare et al. (1994) además encuentra dicha asociación en pacientes afectados por ambos tipo de diabetes.

Igualmente detectamos relación entre la RDP y una peor función renal caracterizada por un peor filtrado glomerular, estimado por las dos fórmulas empleadas, y una mayor excreción urinaria de albúmina. El-Asrar et al. (2001) también observan un incremento en la prevalencia de nefropatía diabética en presencia de las formas más graves de retinopatía diabética. Del mismo modo, Schmechel et al. (1993) encuentran que la prevalencia de proteinuria se incrementa en relación a la gravedad de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con insulina.

En el estudio electrocardiográfico encontramos que los pacientes con RDP tenían un intervalo QT corregido superior en duración que los pacientes con RDNP. Recientemente, Almeida et al. (2011) en una serie de 150 pacientes con diabetes tipo 1 encuentran que las formas más severas de retinopatía diabética se relacionaban con lesiones de aterosclerosis subclínica coronaria, detectada mediante la evaluación de la presencia de calcificación coronaria e independientemente de los factores de riesgo clásicos para el desarrollo de la misma.

Existían diferencias en el perfil lipídico de estos pacientes, así la retinopatía proliferativa se asocia a menores niveles de colesterol total y apo-B y a una tendencia a cifras de LDL-c más bajas. El resto de los marcadores lipídicos no presentan grandes diferencias.

RELACIÓN CON EL EDEMA MACULAR.

La maculopatía diabética es la primera causa de ceguera en los países occidentales. Zander et al. (2000) registran en su estudio una afectación de aproximadamente el 15% de los diabéticos tipo 1 y el 23% de los tipo 2. Klein et al. (1995), en el estudio de seguimiento tras 10 años de la cohorte del *WESDR*, evidencian una incidencia de edema macular del 20.1% en diabéticos tipo 1, 25.4% en diabéticos tipo 2 en tratamiento con insulina y de 13.9% en diabéticos tipo 2 sin tratamiento insulínico.

Para Lightman et al. (2003) la frecuencia del edema macular diabético varía en función del tiempo de evolución y del tipo de diabetes, encontrando una mayor frecuencia en diabéticos tipo 2 y, dado que éste es el tipo más prevalente de diabetes, sitúa al edema macular como la primera causa de deterioro de la agudeza visual. En nuestro trabajo registramos un 67% de edema macular en el total de pacientes estudiados. Al clasificarlo según el tipo de diabetes observamos un 71% de diabéticos tipo 2 afectados, cifra discretamente superior al 65% descrito por Al-Husainy et al. en 2005. En diabéticos tipo 1 se registramos el 29% de los casos, cifra igualmente superior al 20.1% descrita por Klein et al. en 1995.

Estos datos contrastan con los de otras series publicadas, como la de Wong et al. (2006) para el estudio *MESA*, en la que se registra únicamente un 9% de edema macular, 1.6% en la Klein et al. (2002) para el estudio *ARIC* o el 5.73% en diabéticos tipo 1 y 6.44% en tipo 2 que detecta Romero-Aroca et al. en 2010. Esta diferencia con respecto a nuestros resultados puede ser debida a que en estos estudios los pacientes reclutados presentaban una menor duración de su enfermedad diabética y a que se trataba de grupos sin

presencia de retinopatía diabética de forma necesaria para la inclusión en el estudio, como sí sucedía en el nuestro.

Encontramos que el 28% de todos los afectados por edema macular asociaban retinopatía proliferativa, aunque el 79% de los pacientes con retinopatía proliferativa tienen edema macular, cifra que alcanza el 82% cuando se limita el análisis a los diabéticos tipo 2. Ya en 1995, Klein et al., en el seguimiento tras 10 años de la cohorte del *WESDR* proponía la presencia de formas más severas de retinopatía diabética como factor de riesgo para el desarrollo de edema macular.

En nuestro estudio, los pacientes de mayor edad y el debut de la diabetes a edades más tardías resultaron ser factores significativos para el desarrollo de edema macular. Si comparamos la edad media de los pacientes con diabetes tipo 2 de nuestra serie (63.17 ± 10.43) con la del estudio *SN-DREAMS-13* (57.21 ± 8.22) (Raman et al., 2010), observamos que la mayor edad de nuestra serie podría condicionar la mayor prevalencia de edema macular detectado. En el resto de los trabajos analizados al respecto, el registro de la edad de los pacientes incluidos se realizó de forma global, no puntualizando la edad del grupo específicamente afectado por edema macular, por lo que no fue posible comparar con otras series.

A diferencia de lo señalado en otros trabajos, tales como los publicados por Savage et al. (1996), Keim et al. (1998) o Raman et al. (2010), donde detectan una relación significativa entre la presencia de microalbuminuria y proteinuria y el desarrollo y progresión del edema macular, nosotros no encontramos dicha diferencia al analizar los pacientes con diabetes tipo 2. Por el contrario, sí detectamos dicha relación en los casos de diabetes tipo 1, donde el edema macular se asocia significativamente a una peor función renal, evaluada tanto por la estimación de la tasa de filtrado glomerular por ambas fórmulas (MDRD y Cockcroft-Gault) como por la presencia de una mayor microalbuminuria o proteinuria.

Asimismo, en los estudios *WESDR* y *SN-DREAM-13* detectan una relación significativa entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la presencia de edema macular, tampoco reflejada en nuestra serie.

Con respecto al perfil lipídico, el estudio *SN-DREAM-13* encuentra relación entre los niveles elevados de colesterol total, LDL-c, colesterol no-HDL y la presencia de edema macular. En el *CURES eye study* (Rema et al., 2006) únicamente encuentran asociación con la elevación del LDL-c. Romero-Aroca et al. (2010), con el índice aterogénico y los niveles de triglicéridos. Sin embargo, estos datos no se reproducen en nuestro estudio.

A diferencia de El-Asrar et al. (2001), no encontramos relación entre edema macular y la presencia de neuropatía periférica. Este autor encuentra una mayor prevalencia de neuropatía diabética entre los pacientes con edema macular (OR=2.7; 95% IC= 1.71-4.27; $p < 0,001$).

Sin embargo, en el análisis de regresión logística hallamos una asociación significativa entre el edema macular y la diabetes tipo 2 (OR= 6.59), la retinopatía proliferativa (OR=3.13) y la presencia de sintomatología de claudicación (OR=2.07) tras ser ajustada por variables tal como presión pulso clínica, enfermedad arterial carotídea y presencia de disfunción eréctil.

RELEVANCIA DE LA MAPA EN LA DIABETES MELLITUS.

La importancia de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) radica en su mejor correlación con la lesión sobre órganos diana que la tensión arterial clínica. Asimismo, nos permite disponer de diversos parámetros tensionales, tanto diurnos como nocturnos, del patrón circadiano de la tensión arterial y sus diferentes alteraciones, así como identificar los casos de hipertensión de bata blanca e hipertensión enmascarada. Por otro lado, existen evidencias de que la diabetes mellitus se asocia a cifras tensionales, tanto diurnas como nocturnas, más elevadas en comparación a las que presentan los pacientes no diabéticos, por lo que la MAPA puede ser una herramienta útil en la evaluación global de estos pacientes.

Diferentes publicaciones han encontrado asociación entre las complicaciones de la diabetes y las variaciones circadianas de la tensión arterial. En la diabetes tipo 1 con la nefropatía diabética (Hansen et al.,1992, Poulsen et al., 1994, Lurbe et al., 2002) y la retinopatía diabética (Poulsen et al.,1998), y en la diabetes tipo 2 con la nefropatía diabética (Nielsen et al., 1995, Equiliz-Bruck et al., 1996, Lou et al., 2002) y la enfermedad macrovascular (Nakano et al.,1998).

Poulsen et al. (1994) describen una importante correlación entre la progresión de la excreción urinaria de albúmina en diabetes tipo 1 y la elevación de la tensión arterial sistólica medida por MAPA, y como el registro de dichos parámetros tensionales en la clínica no reproducían los mismo hallazgos. Asimismo, Lurbe et al. (2002) señalan a la elevación nocturna de la tensión arterial sistólica como una variable predecesora del desarrollo de microalbuminuria en diabetes tipo 1.

Otras series como la de Knudsen et al. (2002) encuentran asociación entre la elevación de la presión de pulso y la alteración del patrón circadiano y las complicaciones micro y macrovasculares en diabetes tipo 2.

Leitão et al. (2008), en su trabajo sobre pacientes con diabetes tipo 2, encuentran que la tensión arterial sistólica media de 24 horas se relaciona con la excreción urinaria de albúmina e hipertrofia ventricular izquierda con mayor intensidad que los índices noche-día. En cuanto a la retinopatía diabética, la tensión arterial media nocturna resultó ser más relevante que la tensión arterial clínica, el registro de 24 horas o la media diurna.

Sturrock et al. (2000) detecta una relación entre patrones alterados del ritmo circadiano de la tensión arterial (patrón no dipper) y una mayor mortalidad para ambos tipos de diabetes. Asimismo, señala que dicha relación se intensificaba en los casos que además asociaban daño renal. De manera similar, Bauduceau et al. (2000) observan que la pérdida de la caída tensional nocturna podría explicar el alto riesgo de complicaciones que presentan estos pacientes,

en particular de retinopatía y nefropatía diabéticas, así como de eventos cardiacos.

Ukkola et al. (2009) detectan una asociación entre el patrón no dipper y la presencia de intolerancia hidrocarbonada, combinación de intolerancia hidrocarbonada y diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. Concluyen que el estatus no dipper es un predictor independiente de intolerancia a la glucosa.

Kramer et al. (2009) observan que la variabilidad de la tensión arterial, manifestada por el incremento tensional registrado entre las 4 y 8 p.m. de un grupo de pacientes normotensos con diabetes tipo 2, se asociaba a la retinopatía diabética tras el ajuste por factores de riesgo conocido tales como los valores de HbA1c, la duración de la diabetes, edad, albuminuria o tabaquismo. Se observó que un incremento del 10% en las cifras de tensión arterial sistólica en dicho horario se asociaba a retinopatía diabética.

Recientemente, Cardoso et al. (2011) en un estudio sobre 550 pacientes con diabetes tipo 2 confirman que el registro tensional por MAPA se correlacionaba con el desarrollo de las complicaciones crónicas de la diabetes, mejor que la tensión arterial clínica.

RELACIÓN ENTRE LA MAPA, TIPO DE DIABETES, SEXO Y EDAD.

- **MAPA Y TIPO DE DIABETES:**

Encontramos diferencias entre el tipo de diabetes mellitus y el patrón circadiano de la tensión arterial, de modo que el patrón *no dipper* se asocia más frecuentemente a la diabetes tipo 1 y los patrones *riser* y *extreme dipper* a la diabetes tipo 2. Estos últimos se asocian a la diabetes tipo 2 en el 98.6% de los casos, en comparación al 1.4% en diabetes tipo 1, lo cual podría estar en relación a un mayor deterioro de la regulación nocturna de la tensión arterial y ser reflejo de una mayor gravedad de las complicaciones en este tipo de pacientes.

Son diversos los estudios publicados sobre la prevalencia del patrón *no dipper* en pacientes con diabetes tipo 1, y varias las hipótesis sobre los factores que pudieran implicar dicha frecuencia en este grupo de pacientes. Dost et al. (2008) comunicaron los resultados de la serie más amplia publicada a este respecto. Incluyeron a 2.105 pacientes con diabetes tipo 1 y 949 controles sanos. Las presiones medias (sistólica, diastólica y presión arterial media), tanto en el periodo diurno como nocturno, fueron significativamente superiores en el grupo de los diabéticos. Asimismo, el descenso nocturno de la tensión arterial sistólica y diastólica fue significativamente inferior en este grupo comparado con los controles, registrándose un 49.1% de patrón *no dipper* sistólico y un 17.5% de patrón *no dipper* diastólico.

Los factores etiopatogénicos implicados en la aparición del fenómeno *no dipper* en diabéticos tipo 1 no son del todo conocidos. La neuropatía autónoma se postula como uno de los más relevantes. Poulsen et al. (1997), en una serie de 117 pacientes con DM1, encuentran una mayor prevalencia del patrón *no dipper* en aquellos que asociaban neuropatía autónoma. Otros autores atribuyen este hallazgo a la mayor variabilidad glucémica que suele acontecer en la diabetes tipo 1. Postulan que la modificación del volumen plasmático circulante inducida por la hiperglucemia podría alterar la hemodinámica renal, modificando el descenso fisiológico de la presión nocturna.

Cuando comparamos ambos tipos de diabetes encontramos que en la diabetes tipo 2 se registran mayores cifras de tensión sistólica (24 horas, actividad y descanso), presión de pulso (24 horas, actividad y descanso), índice noche-día sistólico y diastólico y menor frecuencia cardíaca (24 horas, actividad y descanso). Esto podría justificarse por la mayor rigidez arterial y consumo de fármacos beta bloqueantes en este grupo de pacientes.

- **MAPA Y SEXO:**

No hallamos diferencias entre el tipo de patrón circadiano y el sexo. Las mujeres asociaban menores cifras de tensión arterial diastólica y mayores

cifras de presión de pulso en 24 horas, actividad y descanso, así como mayor frecuencia cardíaca en 24 horas y descanso. Igualmente presentaban menores cifras de índice noche-día diastólico y mayor tensión diferencial diastólica (tensión arterial diastólica clínica- tensión arterial diastólica en actividad).

El descenso en las cifras de tensión diastólica y el consecuente incremento en las de presión de pulso detectadas podría justificarse por la mayor edad de las mujeres con respecto a los varones de nuestra serie (61.66 vs 59.93, $p < 0,033$) y la mayor duración de la diabetes (19.27 vs 15.61, $p < 0,001$). La mayor frecuencia cardíaca no se justifica por un menor consumo de beta bloqueantes, dado que no existen diferencias entre ambos sexos en el tratamiento antihipertensivo utilizado.

- **MAPA Y EDAD:**

Con respecto a la edad encontramos una relación significativa con todas las medidas realizadas excepto con la tensión arterial media de 24 horas y actividad, tensión diastólica de descanso y tensión diferencial sistólica.

RELACIÓN ENTRE LA MAPA Y LA ENFERMEDAD RETINIANA.

A continuación analizaremos los resultados de la MAPA según la variable a estudio.

- **MAPA Y TIPO DE RETINOPATÍA:**

El 85% de los pacientes con retinopatía proliferativa (RDP) y el 74% con retinopatía no proliferativa (RDNP) presentan alteraciones en el patrón circadiano de la tensión arterial. Las formas extremas, *riser o extreme dipper*, son más frecuentes en la RDP que en RDNP (35 vs 20%). No hemos encontrado en la literatura datos para contrastar con nuestros resultados.

Los pacientes con RDP presentan una menor tensión arterial diastólica de 24 horas y actividad y una mayor presión de pulso (24 horas, actividad y descanso), al igual que mayor índice noche-día sistólico y diastólico. No podemos justificar estas diferencias en el registro tensional por la edad, ya que la edad media de los dos grupos era similar (60.93 en RDNP y 60.31 en RDP), pero sí por la duración de la diabetes, donde existían diferencias significativas con mayor duración para la RDP (22.06 vs 15.98, $p < 0,001$).

- **MAPA Y EDEMA MACULAR:**

El 80% de los pacientes con edema macular presenta alteración del patrón circadiano de la tensión arterial, con patrón *no dipper* en el 52% de los casos y *riser* o *extreme dipper* en el 27%. El 79% de todos los pacientes con patrón *riser* asocian edema macular. No encontramos datos publicados al respecto para comparar nuestros resultados.

En nuestra serie, una presión de pulso (24 horas, actividad, descanso) y tensión sistólica de descanso elevadas se asociaron significativamente a la presencia de edema macular. Estos datos podrían justificarse por la mayor edad de los pacientes con edema macular (63.17 vs 55.84, $p < 0,001$), aunque no por una mayor duración de la diabetes, a diferencia de lo referido por Romero-Aroca et al. (2010), dado que en nuestro caso no se demostró relación significativa con este último parámetro. Por otro lado, Klein et al. en 1995 y Romero-Aroca et al. en 2010 señalaron a la hipertensión arterial diastólica como marcador de riesgo del desarrollo de edema macular, en diabetes tipo 2 el primero y para ambos tipos de diabetes el segundo de estos autores. En nuestra serie únicamente demostró una relación significativa con el edema macular la elevación del índice noche-día diastólico.

RELACIÓN ENTRE LA MAPA Y LA ENFERMEDAD VASCULAR.

- **MAPA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREVIA:**

El 86% de los pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular presentan alteración del patrón circadiano. La presencia de patrón *riser* o

extreme dipper se duplica en los pacientes que ya habían sufrido un evento cardiovascular. Eguchi et al. (2008) detectaron que el patrón *riser* se asociaba al mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, con un 150% de incremento de dicho riesgo, concluyendo que el registro tensional mediante MAPA era mejor predictor de la aparición de eventos cardiovasculares que la tensión arterial clínica. En nuestra serie confirmamos la persistencia de dicho patrón incluso tras haber sufrido dicho evento.

Los pacientes con enfermedad cardiovascular previa presentan cifras más elevadas de tensión arterial sistólica de 24 horas y descanso, y mayor presión de pulso en las tres medidas registradas. Igualmente, mostraron menor frecuencia cardíaca y tensión arterial diastólica en 24 horas y actividad.

La gran mayoría de este grupo son pacientes con diabetes tipo 2 y, por tanto, son significativamente mayores (65.10 vs 59.98), asociando una mayor rigidez arterial lo que podría explicar el aumento de la tensión sistólica. Sin embargo, no se detectaron diferencias en cuanto al tiempo de evolución de su diabetes ni a la dosis de insulina/día. Por otra parte, se demostró un significativo aumento del uso de fármacos antihipertensivos, tales como IECA, betabloqueantes o diuréticos, lo que podría justificar la menor frecuencia cardíaca y tensión diastólica registradas.

El registro tensional difería según los diferentes cuadros de afectación cardiovascular:

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA:

En los casos de antecedente de cardiopatía isquémica se registraron menores cifras de tensión arterial diastólica y frecuencia cardíaca, tanto en 24 horas como en actividad pero no en descanso, mayor presión de pulso en 24 horas y actividad y mayor índice noche-día diastólico.

FIBRILACIÓN AURICULAR:

La tensión diastólica resultó ser más baja tanto en 24 horas como en actividad, aunque no en descanso, en los pacientes con antecedentes de fibrilación auricular.

ACCIDENTE CEREBROVASCULAR:

Pickering describe en 2007 como el registro de un aumento diurno de la tensión arterial se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de accidente cerebrovascular, sin embargo no detectamos diferencias significativas en el registro tensional por MAPA de los pacientes que habían sufrido dicho evento en nuestra serie.

ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA:

Los pacientes de nuestra serie con diagnóstico previo a la inclusión de arteriopatía periférica demostraron valores registrados por MAPA de índice noche-día, tanto sistólico como diastólico, más elevados.

• MAPA Y ENFERMEDAD MICROVASCULAR:**NEFROPATÍA:**

Los pacientes con un filtrado glomerular estimado por la fórmula MDRD inferior a 60 ml/min asociaron cifras más elevadas de presión de pulso en 24 horas y descanso, mayor tensión arterial sistólica de descanso, menor tensión arterial diastólica en actividad, menor frecuencia cardiaca en 24 horas y actividad y mayor índice noche-día sistólico y diastólico.

Leitão et al. (2008) observaron, en su estudio sobre 270 pacientes con diabetes tipo 2 a los que se les realizó un registro tensional mediante MAPA, que la tasa de excreción urinaria de albúmina se correlacionaba con las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica de 24 horas, y no así con los índices

noche-día. En nuestra serie no detectamos diferencias en cuanto al patrón circadiano aunque sí en el registro tensional, asociando elevación de tensión sistólica, diastólica, tensión arterial media y presión de pulso, tanto en 24 horas como en actividad y descanso, así como índices noche-día sistólico y diastólico más elevados, en contraste a lo enunciado en el citado estudio.

POLINEUROPATÍA:

En los pacientes con puntuaciones en las escalas de síntomas NSS (*Neuropathy Symptom Score*) y DNS (*Diabetic Neuropathy Symptom*) compatibles con polineuropatía diabética se detectó una elevación de la presión de pulso en los tres registros, así como de la tensión arterial sistólica de 24 horas y descanso, aunque esto último únicamente al aplicar la segunda de las escalas.

Por otro lado, en los pacientes que puntuaron positivamente para polineuropatía en las escalas exploratorias NDS (*Neuropathy Disability Score*) y DNE (*Diabetic Neuropathy Examination*) se detectó una elevación de los índices noche-día sistólico y diastólico, así como una elevación de la presión de pulso de 24 horas y descanso y de la tensión sistólica de descanso, aunque éste último sólo al aplicar la primera de estas escalas. Sin embargo, no se demostraron diferencias significativas en el registro tensional de los pacientes con alteración a la sensibilidad a *monofilamento de Semmes-Weinstein*.

• MAPA Y ENFERMEDAD MACROVASCULAR:

En el 79% de los casos que asociaban enfermedad arterial carotídea y en el 91% de hipertrofia ventricular por criterios electrocardiográficos se detectó un trastorno del patrón circadiano de la tensión arterial. Sin embargo, no se reprodujeron estos hallazgos para la hipertrofia ventricular diagnosticada por criterios ecocardiográficos.

En cuanto al registro de los parámetros tensionales, la hipertrofia ventricular izquierda electrocardiográfica asocia elevación de la tensión sistólica y presión

de pulso en las tres medidas, tampoco encontrando dicha relación con la hipertrofia ventricular izquierda por criterios ecocardiográficos, a diferencia de lo enunciado por Leitão et al. (2008) al detectar correlación entre ésta y la tensión sistólica y diastólica en las tres medidas, aunque no al análisis del índice noche-día.

Detectamos que la enfermedad arterial carotídea y la presencia de sintomatología de claudicación intermitente, al igual que la hipertrofia ventricular electrocardiográfica, se relacionaban con la elevación de la tensión sistólica y la presión de pulso en los tres registros. Asimismo, la enfermedad carotídea también asoció mayores índices noche-día, tanto sistólico como diastólico.

Por último, los pacientes que referían disfunción eréctil asociaron cifras más elevadas de tensión diastólica de 24 horas y actividad y menor frecuencia cardíaca y presión de pulso en descanso. Asimismo, presentaban elevación del índice noche-día diastólico.

UTILIDAD DEL CÁLCULO DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO (ITB).

El cálculo del índice tobillo-brazo (ITB) ha sido considerado como un marcador pronóstico de lesión macrovascular aterosclerótica, siendo propuesta su realización para la evaluación de la integridad de las grandes arterias en pacientes de alto riesgo. Los valores iguales o inferiores a 0.90 e igual o superior a 1.40 se han relacionado con un mayor riesgo cardiovascular. Diversos estudios han puesto de manifiesto que la gravedad de la enfermedad arterial periférica (EAP) se correlaciona con el riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio, ictus o muerte de causa vascular (Criqui et al., 1992 y 2010, Leng et al., 1996, Golomb et al., 2006, Ankle Brachial Index Collaboration. *Jama* 2008, Bundó 2010).

En nuestro estudio, al igual que en la mayoría de los publicados al respecto, hemos utilizado valores inferiores a 0.90 para definir el ITB como bajo. Sin embargo, últimamente este valor se ha visto ampliado en algunos trabajos

hasta 1.00, como queda reflejado en el de Criqui et al. (2010) sobre la cohorte del estudio *MESA*.

Los pacientes con diabetes asocian una elevada prevalencia de enfermedad arterial asintomática (Wackers et al., 2004), siendo diversos los estudios que analizan las alteraciones del ITB en este grupo de sujetos. La prevalencia de enfermedad arterial periférica (EAP) en pacientes diabéticos de países occidentales varía entre un 16-30% (MacGregor et al., 1999, Hirsch et al., 2001, Kallio et al., 2003), siendo esta cifra ligeramente inferior (6-15%) en los países orientales (Tseng et al., 2003, Kim et al., 2009, Tavintharan et al., 2009, Narayanan et al., 2010, Premalatha et al., 2000).

Casadei et al. (2003) en una cohorte de 150 sujetos con diabetes tipo 2 encuentran una incidencia de enfermedad arterial periférica del 30.6% sobre un promedio de 14 años de duración de la diabetes. Asimismo observaron que la presencia simultánea de albuminuria y retinopatía diabética incrementaba 8.9 veces el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Papanas et al. (2007) registran en su estudio sobre 126 sujetos diabéticos tipo 2 con una duración de la enfermedad de 13.2 ± 4.1 años, que los valores del ITB eran inferiores en los casos que asociaban complicaciones microvasculares, proponiendo el uso del mismo como marcador indirecto en el diagnóstico de dichas complicaciones. De este modo, observaron que valores inferiores a 0.90 mostraban una alta especificidad, a pesar de una baja o modesta sensibilidad, resultando ser en el caso de retinopatía diabética del 93% y 39.1%, respectivamente.

Zander et al. (2002) en un estudio transversal sobre 1.087 diabéticos tipo 1 y 1.060 tipo 2 encuentran que los factores de riesgo para el desarrollo de EAP así como las comorbilidades micro y macrovasculares son similares para ambos tipos de diabetes. Destaca en este trabajo la utilización de valores de ITB inferiores a 1.0 para el diagnóstico de EAP.

Mostaza et al. (2008), en el estudio *MERITO* que incluía 923 sujetos con diabetes tipo 2, encuentran una prevalencia de ITB inferior a 0.90 de 26.2% y una asociación significativa de dicho valor con la presencia de retinopatía diabética, aunque fue únicamente la nefropatía la que se asoció de manera independiente a la EAP. De forma similar, Papazafiropoulou et al. (2010) en su serie de 125 diabéticos tipo 2, cifran la prevalencia de ITB bajo en un 20%.

La duración de la diabetes es uno de los factores más importante en el desarrollo de la EAP (Al-Delaimy et al., 2004, Kallio et al., 2003). En el estudio *MERITO* (Mostaza et al., 2008), el riesgo de presentar un ITB bajo era un 76% superior cuando la duración de la diabetes excedía a 10 años. Zander et al. (2002), registraron que una duración de la diabetes de 20-29 años asociaba una OR para desarrollo de EAP de 28.9, que se incrementaba a 51.1 cuando era superior a 30 años. A pesar de esto, el tiempo de evolución de la diabetes no se comportó como una variable significativa relacionada con la EAP en nuestra serie, sin encontrar justificación a este hecho.

En cuanto a otras posibles variables relacionadas, Wattanakit et al. (2005) en el estudio *ARIC* señalan al tabaquismo, hipertrigliceridemia y al antecedente de enfermedad arterial coronaria como factores asociados al desarrollo de EAP. Mostaza et al. (2008) implican igualmente al tabaquismo y la hipertrigliceridemia, así como a la edad en el desarrollo de la arteriopatía en diabetes tipo 2. Forrest et al. (2000), en su análisis específico sobre sujetos con diabetes tipo 1, encuentran asociación entre niveles más elevados de HbA1c, LDL-c y tabaquismo y el riesgo de desarrollo de EAP, aunque el grado de control glucémico y su relación con la EAP ha sido motivo de controversia, existiendo disparidad según los estudios consultados (Beks et al., 1995). Por otro lado, los requerimientos diarios de insulina también se han descrito como posible factor de riesgo para ambos tipos de diabetes (Zander et al., 2002). Sin embargo, nosotros no hemos encontrado relación entre la EAP y las variables descritas, a excepción del antecedente de cardiopatía isquémica.

En nuestro estudio, un 30% de los pacientes con retinopatía diabética asociaban cifras alteradas de ITB, siendo en un 18% de los casos inferior a 0.9

y en el 12% superior a 1.4. Asimismo, se detectaron diferencias según el sexo, con predominio de ITB bajos en mujeres e ITB altos en varones, al contrario de lo señalado por Tseng et al. (2003) en su estudio sobre 610 pacientes con diabetes tipo 2 e ITB bajo al no detectar diferencias por sexo.

El 17% de los diabéticos tipo 1 de nuestra serie presenta un ITB alterado, siendo en un 7% menor de 0.9 y en un 10% mayor de 1.4. En los casos con diabetes tipo 2 casi se duplica alcanzando el 32%, un 20% menor de 0.9 y un 12% mayor de 1.4. Cabe señalar que el 41.5% de los sujetos que asocian un ITB menor de 0.9 no refieren síntomas de claudicación intermitente.

RELACIÓN ENTRE ITB Y RETINOPATÍA DIABÉTICA.

De forma global, el 39% de los pacientes con RDP de nuestra serie asociaban un ITB alterado (26% bajo y 13% alto), así como el 34% de los afectados por edema macular, (19% bajo y 15% alto), aunque sin detectar relación significativa entre el tipo de retinopatía o la presencia de edema macular y los valores de ITB. Cuando diferenciamos según el tipo de diabetes, observamos que para los casos de diabetes tipo 2 sí existía relación significativa entre la presencia de RDP y valores alterados de ITB de forma global ($p < 0,031$), no así en la diabetes tipo 1. De forma similar, Zander et al. (2002) describe en su estudio sobre sujetos con diabetes tipo 2 un asociación entre la presencia de retinopatía diabética y un mayor riesgo de desarrollo de EAP, con una OR de 2.8 en los casos que asocian RDP. Por otro lado, Kawasaki et al. (2011), en su estudio sobre 927 pacientes diabéticos de la cohorte del estudio *MESA* sin enfermedad cardiovascular previa, encuentran una relación entre los grados avanzados de retinopatía diabética y valores alterados de ITB, tanto inferior a 0.9 (OR: 2.54; 95% CI, 1.08-5.99) como mayor a 1.4 (OR: 12.6; 95% CI, 1.14-140.6), señalando la relación existente entre el daño microvascular a nivel retiniano y la enfermedad cardiovascular subclínica. Por último, Li et al. (2011) observaron que los valores de ITB bajo se asociaban de forma independiente a la coexistencia de retinopatía diabética en una serie de 3.924 pacientes con diabetes tipo 2.

RELACIÓN ENTRE ITB Y ENFERMEDAD VASCULAR.

• ITB Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREVIA:

Encontramos asociación entre los valores de ITB y la enfermedad cardiovascular previa, concretamente con la cardiopatía isquémica coronaria, no así para la enfermedad cerebrovascular. Así, el 55% de los pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica asocian valores alterados de ITB (42% bajo y 13% alto), coincidiendo con lo publicado por diversos autores. Zander et al. (2002) describe ante la presencia de enfermedad arterial coronaria una OR de 9.3 (en diabetes tipo 1) y 3.5 (en diabetes tipo 2) para EAP. Meves et al. (2010), en el estudio *getABI* desarrollado sobre una cohorte de 6.880 pacientes no seleccionados mayores de 65 años, sí encuentra relación entre EAP y riesgo de ictus, siendo predictores independientes de enfermedad cerebrovascular la edad avanzada, la diabetes mellitus, episodio previo de ictus y la EAP.

• ITB Y ENFERMEDAD MICROVASCULAR:

Encontramos relación significativa de los valores de ITB con la enfermedad microvascular renal y la neuropatía periférica.

NEFROPATÍA DIABÉTICA:

Detectamos asociación entre el antecedente de nefropatía diabética y el ITB, de modo que el 38% de los pacientes con daño renal previo asociaba ITB alterado, con predominio de ITB alto (20.5%). Asimismo encontramos una mayor excreción urinaria de albúmina en los pacientes con ITB alterado, con predominio de ITB mayor a 1.4. Papanas et al. (2007), describen a este respecto una asociación entre la presencia de microalbuminuria y valores alterados de ITB, aunque en este caso eran valores más bajos.

Por otro lado, el 43% de los pacientes con filtrado glomerular estimado por la fórmula MDRD inferior a 60 ml/min/1.73 m² asocian un ITB alterado (bajo o alto). Zander et al. (2002) encuentran relación entre la presencia de nefropatía y riesgo de EAP para ambos tipos de diabetes, con una OR de 3.0 para la diabetes tipo 1 y 2.8 para la diabetes tipo 2. Por tanto, el cálculo del filtrado glomerular y la excreción urinaria de albúmina nos podrían orientar de forma indirecta, mediante la realización del ITB, en el despistaje de la EAP.

POLINEUROPATÍA DIABÉTICA:

El 40% de los pacientes que mostraban alteración a la sensibilidad del monofilamento y el 47% de los que mostraron signos compatibles con polineuropatía en la escala DNE asociaban alteración del ITB, con predominio de valores elevados. Por tanto, observamos que en casi la mitad de nuestros pacientes podemos detectar mediante la exploración física la coexistencia de EAP y polineuropatía. Sin embargo, al realizar el estudio neurofisiológico, considerado el gold estándar diagnóstico, únicamente un 37% de los pacientes con polineuropatía asocia alteración de los valores del ITB, aunque con persistencia de la significación estadística. Para Zander et al. (2002) la presencia de neuropatía incrementa el riesgo de EAP (OR 7.9 para la diabetes tipo 1 y 1.8 para diabetes tipo 2). Papanas et al. (2007) detectan valores de ITB más bajos en aquellos pacientes diabéticos tipo 2 que asociaban neuropatía, fenómeno que no se reproduce en nuestro estudio donde la neuropatía se asociaba con mayor frecuencia a ITB elevados.

• ITB Y ENFERMEDAD MACROVASCULAR:

Diversas publicaciones han señalado que existe una relación entre la aterosclerosis a nivel carotideo y en miembros inferiores. Zheng et al (1997), en el estudio *ARIC* realizado sobre población general, registran que los pacientes con ITB < 0.9 asociaban de forma significativa una mayor prevalencia de placas en las arterias carótidas, variando la tasa de riesgo según sexo y raza (OR: 1.5 en mujeres blancas y 2.6 en hombres afroamericanos), así como un mayor grosor íntima-media. Por otro lado, Metcalf et al. (2000), encuentran que

de forma significativa los pacientes con diabetes mellitus de su estudio asociaban un mayor grosor íntima-media carotídeo en comparación al grupo control, tras ajuste por edad y sexo. De manera similar, Watanabe et al. (2010) observan que los pacientes con ITB bajo asocian mayor enfermedad carotídea extracraneal que intracraneal.

La presencia de un ITB anómalo se asociaba a enfermedad arterial carotídea en el 36% de nuestros pacientes (21% con ITB menores de 0.9 y 15% mayores de 1.4). Bosevski et al. (2009) registran en su serie de 30 sujetos con diabetes tipo 2 el desarrollo de EAP (definida por ITB < 0.9 ó > 1.3) y enfermedad arterial carotídea en un 43.8% de los casos tras un seguimiento de 3 años. Estas cifras son superiores a las registradas en población no diabética, donde Jahromi et al. (2009) registran un 22% de estenosis carotídea en pacientes con ITB < 0.9 .

Según diversos estudios, la frecuencia de disfunción eréctil (DE) en pacientes con diabetes mellitus es 2-3 veces superior a la población no diabética, variando su prevalencia entre un 20-70% dependiendo de la edad, etnia, tipo, duración y grado de control de la diabetes, así como de los criterios diagnósticos utilizados.

En nuestra serie, un 77% de los varones refería sintomatología compatible con DE, siendo la gran mayoría diabéticos tipo 2 (93%). En Italia, Fedele et al. (1998), en un estudio multicéntrico sobre 9.868 varones con diabetes tipo 1 y tipo 2 y edades comprendidas entre 20 y 69 años, registran una prevalencia de DE del 36%. De Berardis et al. (2003) encuentran una prevalencia del 58% entre 1.460 diabéticos tipo 2 y Siu et al. (2001) en China, del 63.6% entre 486 diabéticos tipo 2, incrementando tanto la gravedad como la prevalencia hasta un 73.8% con la edad. En Japón, Yamasaki et al. (2004) documentan una prevalencia del 60% en una cohorte de 82 sujetos con diabetes tipo 2, representando tres veces la del grupo control. En España, González-Juanatey et al. (2009) en un subanálisis del estudio *DIVA* realizado sobre 2.444 sujetos con diabetes tipo 2 registran una prevalencia de DE del 40%, concluyendo que su frecuente asociación con el resto de las manifestaciones de la enfermedad

vascular la convierten en un marcador de aterosclerosis subsidiario de ser incluido en las escalas de estratificación del riesgo vascular y detección de enfermedad subclínica.

Entre nuestros pacientes con DE, el 40% presentaba un ITB anómalo (18% bajo y 22 % alto). Para Polonsky et al. (2009), la disfunción eréctil es un predictor independiente de EAP asintomática, existiendo un aumento de la prevalencia de EAP paralelo al incremento en la gravedad de la disfunción, que resultó ser 2 veces superior en pacientes con diabetes. Este autor registra una prevalencia de EAP (ITB bajo) del 32% en los pacientes que asociaban DE, muy superior a la de nuestra serie (18%), alcanzando un 40% cuando la DE era severa.

Cabe destacar que en nuestro trabajo no aplicamos el cuestionario diagnóstico para disfunción eréctil (International Index of Erectile Function) citado por varios de los autores consultados. Utilizamos la DE como una variable dicotómica por la presencia de síntomas compatibles con la misma, independientemente de su gravedad. Esto podría justificar las cifras algo superiores detectadas en nuestro grupo, aunque igualmente podría contribuir la elevada afectación microvascular y macrovascular de nuestra serie.

No encontramos relación entre EAP e hipertrofia ventricular izquierda (HVI), disfunción diastólica o alteración electrocardiográfica, a diferencia de Mostaza et al. (2008) que en el análisis univariado detectan una asociación entre HVI e ITB < 0.9 en sujetos con diabetes tipo 2.

RELACIÓN ENTRE ITB Y PARÁMETROS ANALÍTICOS:

A diferencia de Papazafiropoulou et al. (2010), no encontramos diferencias entre los niveles de glucemia y valores del ITB. Sin embargo, sí detectamos diferencias en el análisis de otros parámetros, de modo que para ITB bajo encontramos mayores niveles de colesterol no HDL, cociente LDL/HDL, ácido úrico y péptido C. Por otro lado, los pacientes con ITB alto asociaban menores cifras de colesterol no HDL, cociente LDL/HDL y plaquetas, así como mayores

cifras de creatinina, ácido úrico, excreción urinaria de albúmina y peor filtrado glomerular estimado por MDRD, reflejando con ello una peor función renal.

Yu et al. (2004) en su estudio sobre 90 sujetos con diabetes tipo 2, 30 de los cuales asociaban EAP, detecta una relación independiente entre valores de ITB < 0.9 y niveles elevados del índice Colesterol total/HDL-c y PCR, datos que no se reproducen en nuestro estudio.

RELACIÓN ENTRE ITB y MAPA:

Únicamente el 17% de los pacientes con ITB bajo y el 20% con ITB alto presentan un patrón circadiano de la tensión arterial normal, esto es, con el descenso fisiológico de la tensión arterial nocturna (patrón *dipper*), aunque sin diferencias respecto a la distribución de los distintos subtipos de patrones.

Los pacientes con ITB bajo presentan mayores cifras de presión pulso en registros de 24 horas, actividad y descanso, y menor tensión arterial diastólica de 24 horas. Por el contrario, los pacientes con ITB alto presentan menor presión de pulso en los tres registros. Estos hallazgos de la MAPA nos indican una mayor relevancia de la presión de pulso en el proceso de obstrucción arterial que en el de rigidez arterial, condicionado por la mayor tensión diastólica en los pacientes con ITB alto y la mayor sistólica en los que asocian ITB bajo.

No encontramos trabajos publicados para comparar estos datos, aunque si observamos los resultados del estudio *MESA* (Criqui et al., 2010) apreciamos que en los casos de ITB bajo se registraban cifras de tensión arterial clínica sistólica y diastólica más elevadas, y a la inversa en los casos de ITB alto, patrón similar a lo mostrado por MAPA en nuestro estudio. Sin embargo, no detectamos diferencias significativas en los registros de tensión sistólica, diastólica y presión pulso realizadas en la consulta, a diferencia de lo publicado por Tseng et al. (2003), entre 396 sujetos con diabetes tipo 2, en los que la presión de pulso clínica resultó ser un predictor importante de EAP, existiendo

incluso correlación con la gravedad de la misma. No encontramos explicación que justifique estos resultados.

Igualmente, aun no existen publicaciones que analicen la relación entre los valores de ITB y el registro tensional mediante MAPA en pacientes diabéticos. Únicamente, Wittke et al. (2010) estudian en una cohorte de 425 pacientes con hipertensión la asociación entre la variabilidad de la tensión arterial por MAPA y los valores de ITB. Esperamos que futuros estudios de la relación entre los datos obtenidos con el registro de la MAPA e ITB aporten más información a estos hallazgos.

RELACIÓN CON EL GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR.

La importancia del adecuado control de la diabetes y de los factores de riesgo vascular asociados ha sido ampliamente analizada en numerosas publicaciones, condicionando el establecimiento de las directrices de las diferentes sociedades científicas y las guías de práctica clínica existentes.

En nuestro trabajo, centrado sobre 301 pacientes afectados de retinopatía diabética, registramos de forma global un 32% de sujetos con niveles de HbA1c inferior a 7%, disminuyendo a un 21% si el punto de corte de HbA1c se situaba en 6.5%, un 42% con tensión arterial sistólica inferior a 130 mmHg, 80% con tensión diastólica inferior a 80 mmHg (ambas por criterios de MAPA), 54% con cifras de LDL-c menor a 100 mg/dl, 53% con niveles de triglicéridos inferior a 150 mg/dl y un 49% con colesterol no HDL inferior a 130 mg/dl.

Por tanto, podemos afirmar de forma global que casi la mitad de nuestros pacientes tenían controlados sus factores de riesgo vascular, según la aplicación de los valores objetivo de las guías de práctica clínica más frecuentemente consultadas. Sin embargo, existen diferencias según el tipo de diabetes, de modo que los pacientes con diabetes tipo 2 presentan un peor control de la tensión arterial sistólica y del perfil lipídico en comparación al

registrado en la diabetes tipo 1. Nos llama la atención que el grado de control glucémico no se diferencie según el tipo de diabetes cuando el punto de corte de la HbA1c era inferior a 7%, resultando algo superior en diabetes tipo 2 (20 vs 13%) cuando la HbA1c era inferior a 6,5% .

- **DIABETES:**

En diabetes tipo 2, obtuvimos peor control glucémico que el registrado por Del Cañizo-Gómez et al. (2004) (41 vs 32% para HbA1c inferior a 7%) en su estudio realizado en Madrid para analizar el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular entre 501 pacientes con diabetes tipo 2. Igualmente ocurre al comparar con los datos de Charpentier et al. (2003) en el estudio *ESPOIR* (27 vs 20% para HbA1c inferior a 6.5%) entre 4.930 pacientes en Francia, y algo mejor con lo descrito por López-Maldonado et al. (2009) en México sobre 468 pacientes (23.7 vs 32% para HbA1c inferior a 7%).

En diabetes tipo 1, nuestros pacientes presentaron un control metabólico mejor al descrito por Lepore et al. (2002) en su estudio sobre 458 pacientes en Italia (30 vs 14.7%), Olofsson et al. (2007) (30 vs 21.2%) en un registro de 13.612 pacientes diabéticos en Suecia (NDR) y López-Maldonado et al. (2009) (30 vs 12.9%) en México, todos ellos para HbA1c inferior a 7%.

Según Resnick et al. (2006), a partir de los datos del 1999-2002 *National Health and Nutrition Examination Survey*, el 48.9% de los 998 adultos norteamericanos con diabetes registrados presentaban una HbA1c inferior a 7%. George et al. (2001) en una población de 235 sujetos con diabetes incluidos para evaluar el grado de control de los factores de riesgo vascular asociados encuentra que el 21% tenía una HbA1c inferior a 7%. Debemos señalar que los datos referidos por los autores citados anteriormente son referidos a diabetes en general, y no a la población de pacientes diabéticos con retinopatía seleccionada en nuestro trabajo, por lo que la ausencia de estudios específicos sobre este subgrupo nos impide disponer de datos para una adecuada comparación.

- **HIPERTENSIÓN ARTERIAL:**

Para ambos tipos de diabetes, los trabajos publicados sobre el grado de control de la tensión arterial han sido mayoritariamente realizados sobre registros tensionales en consulta (tensión arterial clínica). Nuestro estudio, con la utilización de la MAPA, pretende ampliar la información sobre el verdadero control tensional ya que, entre otros, evita el sesgo del fenómeno de bata blanca y pone de manifiesto los casos de hipertensión enmascarada. Siguiendo las guías utilizadas en nuestro estudio, hemos utilizado como punto de corte para definir un adecuado control tensional valores inferiores a 130/80 mmHg.

De los pacientes con diabetes tipo 2 de nuestra serie, únicamente el 11% mostró cifras de tensión sistólica controlada y el 34% de tensión diastólica, ambas en registros clínicos. Estas cifras son inferiores a las referidas por Del Cañizo-Gómez et al. (2004), quienes registran un 27% de control para la tensión sistólica y un 72% para la diastólica. Charpentier et al. (2003) no distingue entre ambos componentes tensionales y cita un control global del 29% para cifras menores de 140/80 mmHg, aunque esta cifra disminuía al 23% al analizar el subgrupo de pacientes hipertensos. Comaschi et al. (2005) en el estudio multicéntrico *SFIDA* realizado en Italia sobre 12.222 pacientes, encuentran un 26% de control de la tensión sistólica y un 67% de diastólica, aunque el corte para el control de la tensión diastólica se situó en menor de 85 mmHg.

Observamos cómo estos datos variaban cuando se analizaban los registros de la MAPA, de tal forma que el 39% de los pacientes tenían controlada la tensión sistólica y el 80% la tensión diastólica. A pesar de ello, el control de la tensión sistólica en el paciente diabético tipo 2 suele ser difícil.

Encontramos hipertensión enmascarada (normotensión en clínica e hipertensión por MAPA) en el 3% de los sujetos tanto en diabetes tipo 2 como en tipo 1. Estas cifras son muy inferiores a las descritas por Leitao et al. (2007) en diabetes tipo 2 (30%) y Rodrigues et al. (2010) para diabetes tipo 1 (13.6%).

El 19% de los sujetos con diabetes tipo 2 no recibía tratamiento antihipertensivo. El número de fármacos empleados para el control tensional en nuestro estudio varía respecto al registrado en series tales como la francesa del estudio *ESPOIR* (Charpentier et al., 2003), con un 40% en monoterapia y un 36% en biterapia, en comparación al 23% y 29% respectivamente de nuestra serie. Por el contrario, superábamos la proporción de pacientes en tratamiento con tres fármacos antihipertensivos (20 vs. 18%) y cuatro ó más fármacos (9 vs. 6%).

En diabetes tipo 1, observamos que el 30% de nuestros pacientes asociaban cifras de tensión sistólica clínica inferiores a 130 mmHg y el 34% diastólica menor a 80 mmHg. Olofsson et al. (2007) encuentran en su registro de 13.612 pacientes con diabetes tipo 1 que el 39% presentaba cifras inferiores a 130/80 mmHg y que el control tensional empeoraba de forma significativa con la duración de la diabetes, a excepción de la tensión diastólica que disminuía a partir de los 30 años de evolución de la enfermedad. Nosotros no encontramos diferencias entre los años de evolución de la diabetes y las cifras tensionales sistólica y diastólica, probablemente debido al reducido número de pacientes incluidos en este grupo.

Por criterios de MAPA, el 70% de los diabéticos tipo 1 de nuestra serie presentaba cifras de tensión sistólica inferiores a 130 mmHg y el 77% inferiores a 80 mmHg de tensión diastólica. Por tanto, el 30% no cumplía con los valores de objetivo terapéutico. Lepore et al. (2002) registra una prevalencia del 30% de hipertensión entre los diabéticos tipo 1. Por otro lado, López-Maldonado et al. (2009), en su serie de 530 pacientes con ambos tipos de diabetes, registra un 82% de diabéticos tipo 1 con valores en rango terapéutico.

Observamos que el 60% de los diabéticos tipo 1 no recibía tratamiento antihipertensivo alguno. El 17% estaba en monoterapia, el 13% en biterapia y el 10% en tratamiento con tres fármacos y ninguno precisó cuatro o más fármacos antihipertensivos.

Para Resnick et al. (2006), según los datos del estudio *NHANES 1999-2000*, se alcanzaba el objetivo tensional inferior a 130/80 en casi un 40% de los pacientes diabéticos, sin hacer distinción entre tipo 1 ó tipo 2. Esta proporción era todavía inferior para George et al. (2001), quienes únicamente detectaron un 10% de sujetos con tensiones inferiores a 130/85 mmHg.

- **DISLIPEMIA:**

El 33% de todos los pacientes diagnosticados de dislipemia estaban sin tratamiento farmacológico. El 59% recibía tratamiento con estatinas, el 3% con fibratos y el 5% con combinaciones de fármacos. En los casos en los que coexistía el antecedente de enfermedad cardiovascular un 26% estaba sin tratamiento.

En diabetes tipo 2, el 50% de los pacientes presentaba un nivel de triglicéridos inferior a 150 mg/dl, un 54% un LDL-c inferior a 100 mg/dl, un 54% de los varones un HDL-c superior a 40 mg/dl y un 55% de mujeres superior a 46 mg/dl. El 47% presentaban un colesterol no HDL inferior a 130 mg/dl. En el estudio español de Del Cañizo-Gómez et al. (2004), el 41% alcanzaban cifras objetivo de LDL-c, el 74% de HDL-c y el 62% de triglicéridos. En el estudio *ESPOIR* (Charpentier et al., 2003) el control del LDL-c resultó ser del 58%, aunque la cifra objetivo se fijó en inferior a 130 mg/dl. En cuanto al HDL-c, el 48% de los varones y el 35% de las mujeres alcanzaron cifras superiores a 45 y 55 mg/dl respectivamente.

En diabetes tipo 1, el 77% presentó un nivel de triglicéridos inferior a 150 mg/dl, el 57% un LDL-c inferior a 100 mg/dl, el 80% en varones y 79% en mujeres cifras de HDL-c inferior a 40 y 46 mg/dl respectivamente, y el 64% asoció un colesterol no HDL inferior a 130 mg/dl. En el registro nacional sueco publicado por Olofsson et al. (2007), el 48% alcanzaba cifras objetivo de LDL-c y más de un 80% asociaba un control adecuado del nivel de triglicéridos y HDL-c, aunque únicamente en los casos que seguían tratamiento para la dislipemia.

En el 1999-2002 *NHANES* (Resnick et al., 2006) realizado sobre una población de diabéticos tipo 1 y tipo 2, un 36% cumplía el objetivo de LDL-c inferior a 100 mg/dl, un 27% para HDL-c (superior a 45 mg/dl en varones y 55 mg/dl en mujeres) y un 65% para nivel de triglicéridos inferior a 200 mg/dl. Para George et al. (2001) resultó del 52% para LDL-c y del 76% para triglicéridos menor de 200 mg/dl, y únicamente un 22% de los varones y un 18% de mujeres obtenían cifras de HDL-c superiores a 45 y 55 mg/dl respectivamente.

Por tanto, encontramos que globalmente el grado de control de la dislipemia era casi del 50% en diabetes tipo 2 y superior al 50% en diabetes tipo 1. Cabe señalar que en el subgrupo de pacientes con enfermedad cardiovascular previa, a pesar de las recomendaciones en cuanto a la necesidad de obtener un control más estricto del perfil lipídico, únicamente el 27% presentó un LDL-c inferior 70 mg/dl, un 38% triglicéridos inferior a 150 mg/dl y un 53% colesterol no HDL menor de 130 mg/dl.

Del Cañizo-Gómez et al. (2004) encuentra mejor control del LDL-colesterol (inferior a 100 mg/dl) en los pacientes con enfermedad cardiovascular previa que en aquellos que no la presentaban (53% vs 39%). Nosotros también registramos para LDL colesterol inferior a 100 mg/dl mejor control en estos casos (68% vs. 47%) y, como cita este autor, probablemente sea debido a la mayor dosis de fármacos hipolipemiantes utilizada en este subgrupo, circunstancia que se comprueba en nuestro estudio donde la dosis de estatina se duplica de forma significativa en estos pacientes (datos no mostrados). Sin embargo, las guías clínicas actuales recomiendan alcanzar niveles inferiores a 70 mg/dl, siendo peores los resultados en la consecución de este objetivo, para lo que probablemente sea necesario un mayor aumento de dosis o la instauración de terapia combinada para obtener una mayor sinergia.

- **OBESIDAD:**

De forma global, el 10% de nuestros pacientes presentan un IMC inferior a 25 Kg/m², con diferencias según el tipo de diabetes de modo que para la diabetes tipo 2 resultó ser del 7%, cifra inferior al 13% descrito por Del Cañizo-Gómez et

al. (2004). El estudio *ESPOIR* registró un 39% de obesidad (IMC superior a 30 Kg/m²), inferior al 47.5% de nuestra serie. En Italia, el estudio *SFIDA* recoge un 33% de IMC superior a 30 Kg/m² en varones y un 45.9% en mujeres, siendo inferior a nuestra serie (35% y 58% respectivamente). En diabetes tipo 1 encontramos un 37% de IMC inferior a 25 Kg/m², muy inferior al 52.3% del registro sueco de Olofsson et al. (2007).

Para George et al. (2001), el 11% asociaba un IMC inferior a 25 Kg/m² en población diabética no seleccionada, siendo esta cifra bastante similar a la de la población global de nuestra serie. Cabe resaltar la elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad detectada, del 93% (42% sobrepeso + 51% obesidad) en diabetes tipo 2 y del 63% (43% sobrepeso + 20% obesidad) en diabetes tipo 1, siendo en esta última población donde probablemente resulte más llamativo. Si utilizamos el perímetro abdominal como marcador de obesidad central, según los criterios del ATP III, observamos que no existen diferencias entre sexos, aunque sí según el tipo de diabetes, de modo que en diabetes tipo 2 era más frecuente (61%) encontrar un perímetro de cintura superior a 102 cm frente a un 20% en diabéticos tipo 1. No existían diferencias (33% vs. 30%) en la distribución de los valores intermedios de perímetro abdominal, es decir, entre 88-102 cm. Sin embargo, los perímetros menores de 88 cm mostraron un predominio en diabetes tipo 1 (50% vs. 5%).

Aunque no existe diferencia entre sexos sí se detectó un patrón característico de predominio intra sexo, de modo que únicamente el 9% de las mujeres presentó un perímetro abdominal inferior a 88 cm, siendo por el contrario el 49% de los varones los que asociaron un perímetro abdominal inferior a 102 cm. Por tanto, la gran mayoría de las mujeres (91%) cumplía criterios de obesidad central frente a la mitad (51%) de los varones.

En diabetes tipo 2 encontramos diferencias con los datos del estudio *SFIDA*, que detecta una proporción de varones con perímetro abdominal superior a 102 cm de 40.9%, frente al 54% de nuestra serie, y de mujeres con perímetro abdominal superior a 88 cm de 79%, frente a nuestro 96%.

Por tanto, en nuestra serie existe una elevada prevalencia de obesidad central, tanto en diabetes tipo 2 como tipo 1, con predominio en el sexo femenino.

- **TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE:**

Por último, detectamos que el 27% de los pacientes con diabetes tipo 2 y el 77% de los tipo 1 no reciben tratamiento antiagregante. De estos últimos, el 86% de los que asociaban microalbuminuria, el 33% de los que presentaban enfermedad arterial carotídea y el 43% de los que la estimación del filtrado glomerular por la fórmula MDRD resultó inferior a 60 ml/min /1.73 m² sí seguían tratamiento antiagregante (datos no mostrados).

En el trabajo de Del Cañizo-Gómez et al. (2004), en diabéticos tipo 2 únicamente el 23% seguía tratamiento antiagregante, cifra muy inferior a la de nuestra serie (73%). En el citado trabajo, el 75% de los sujetos recibía tratamiento con estatinas, el 70% con IECA o ARA-II y un 18% con betabloqueantes. Nosotros registramos una menor utilización de estatinas (59%), mayor de IECA o ARA-II (80%) y similar de betabloqueantes (17%). Probablemente las diferencias encontradas en los tratamientos indicados radica en la mayor proporción de enfermedad cardiovascular previa de nuestro estudio (31% vs 19%).

Podemos afirmar, por tanto, que en los pacientes con retinopatía diabética el grado de control metabólico y de los factores de riesgo cardiovascular asociados es aún deficitario, y que dicho déficit se acentúa cuando coexiste enfermedad cardiovascular previa.

CONCLUSIONES

1.- Los pacientes con retinopatía diabética estudiados asociaban una alta prevalencia de factores de riesgo vascular, siendo la dislipemia el más frecuente en los casos de diabetes mellitus tipo 1 (50%) y la hipertensión arterial en diabetes mellitus tipo 2 (81%). Además, éste último grupo asociaba en un 31% de los casos antecedente de enfermedad cardiovascular previa.

2.- La complicación microvascular más frecuentemente asociada a la retinopatía diabética fue la neuropatía periférica, diagnosticada en un 64% de los casos por criterios neurofisiológicos, con predominio en varones. La nefropatía diabética estaba presente en el 46% de los pacientes, aunque únicamente entre el 13-16%, según la fórmula aplicada, asociaba deterioro importante del filtrado glomerular.

3.- La retinopatía diabética proliferativa se relacionaba significativamente con un inicio de la diabetes a edades más tempranas, mayor duración de la diabetes, mayor dosis de insulina/día, mayor duración del intervalo QT corregido electrocardiográfico y niveles de colesterol total y apo-B más bajos. Además se asociaba con la presencia concomitante de edema macular (79%) y de neuropatía periférica (80%), con predominio de las formas más graves de esta última.

4.- El 67% de los pacientes presentaba edema macular, siendo en un 96% de los casos diabéticos tipo 2 que asociaban mayor sintomatología de claudicación intermitente y disfunción eréctil, así como descenso en la cifra de plaquetas. En los diabéticos tipo 1 aparecía en un 29% de los casos, asociando un mayor deterioro de la función renal estimada por la fórmula MDRD o Cockcroft-Gault y mayor excreción urinaria de albúmina.

5.- Los pacientes con diabetes mellitus presentan con frecuencia alteraciones del patrón circadiano de la tensión arterial. En nuestro estudio el patrón *no dipper* se presentó de forma predominante en la diabetes tipo 1 y los patrones *riser* o *extreme dipper* en la diabetes tipo 2. La retinopatía diabética proliferativa, el edema macular, la presencia de enfermedad cardiovascular previa, la enfermedad arterial carotídea subclínica y la presencia de hipertrofia

ventricular por criterios electrocardiográficos se asociaban frecuentemente a patrones anómalos.

6.- El aumento de la presión de pulso y de la tensión arterial sistólica nocturna medida por MAPA se relacionaba con el edema macular, nefropatía y neuropatía diabética, enfermedad cardiovascular previa, hipertrofia ventricular izquierda por criterios electrocardiográficos, enfermedad arterial carotídea y síntomas de claudicación intermitente. La retinopatía diabética proliferativa se asociaba igualmente al aumento de la presión de pulso por MAPA.

7.- Los parámetros tensionales registrados por MAPA difieren de acuerdo a la existencia de enfermedad arterial periférica diagnosticada mediante la determinación del índice tobillo-brazo (ITB). Según esto, para $ITB < 0.9$ presentaban mayor presión de pulso (24 horas, actividad y descanso) y menor tensión arterial diastólica, aunque únicamente de 24 horas. Por el contrario, para $ITB > 1.4$ presentaban menor presión de pulso en las tres medidas.

8.- Más de las tres cuartas partes de los varones refería síntomas de disfunción eréctil (DE), siendo la gran mayoría diabéticos tipo 2 (93%) y asociando en el 40% de los casos valores alterados de ITB, con predominio de índices elevados (22%). Los diabéticos tipo 2 con DE asociaban síndrome metabólico por ambos criterios, así como sobrepeso y obesidad de forma aislada. Un 25% del total no refería antecedentes de tabaquismo. La DE se asociaba a la hipertensión arterial, retinopatía diabética proliferativa y edema macular.

9.- La presencia de enfermedad arterial periférica detectada mediante ITB estaba presente en el 30% de nuestros pacientes, con diferencias según el sexo. En mujeres predominaban los valores $ITB < 0.9$ y en varones $ITB > 1.4$. El 41.5% de los casos con $ITB < 0.9$ no refería síntomas de claudicación, por lo que la inclusión de su cálculo en la evaluación habitual del paciente diabético podría significar una importante herramienta en el diagnóstico precoz de la EAP de nuestros pacientes.

10.- Los valores alterados de ITB estaban presentes en el 39% de los casos de RD proliferativa, 34% de edema macular, 55% de los que referían antecedentes de cardiopatía isquémica, 43% de los que su filtrado glomerular estimado por la fórmula MDRD era inferior a 60 ml/min/1.73 m², 37% de los que cumplían criterios de neuropatía periférica por estudio neurofisiológico y en el 36% de los que presentaban enfermedad arterial carotídea. Se confirma en nuestro estudio la utilidad del ITB como predictor de lesión aterosclerótica multisistémica.

11.- El grado de control de los factores de riesgo vascular asociados a la retinopatía diabética variaba dependiendo del factor en sí y del tipo de diabetes. Así, el componente lipídico resultó ser el mejor controlado y el glucémico el peor. En diabetes tipo 2 la tensión arterial sistólica y el perfil lipídico presentaron peor control respecto a la diabetes tipo 1. El inadecuado control se acentuaba en los casos de pacientes con enfermedad cardiovascular previa.

BIBLIOGRAFÍA

Abbott CA, Chaturvedi N, Malik R, Salgami E, Yates AP, Pemberton P et al. Explanations for the Lower Rates of Diabetic Neuropathy in Indian Asians Versus Europeans. *Diabetes Care* 2010; 33:1325–1330.

Abdul-Ghani M, Nawaf G, Nawaf F, Itzhak B., Minuchin O, Vardi P. Increased Prevalence of Microvascular Complications in Type 2 Diabetes Patients with the Metabolic Syndrome. *IMAJ* 2006; 8:378–382.

Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes(UKPDS 36):prospective observational study.*BMJ*. 2000; 321: 412-9.

Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR. UKPDS 59: Hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25: 894 – 899.

Aiello LL, Cahill MT, Wong JS. Systemic Considerations in the Management of Diabetic Retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2001;132: 760–776.

Agabiti-Rosei, Enrico: From macro to microcirculation: benefits in hypertension and diabetes. *Journal of Hypertension* 2008, 26 (suppl 3): S15-S19.

Al-Delaimy WK, Merchant AT, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Effect of type 2 diabetes and its duration on the risk of peripheral arterial disease among men. *Am J Med* 2004; 116: 236–40.

Al-Husainy S, Farmer J, Gibson JM, Dodson PM. Is measurement of blood pressure worthwhile in the diabetic eye clinic?. *Eye (Lond)*. 2005 Mar; 19(3):312-6.

Almeida FK, Esteves JF, Gross JL, Biavatti K, Rodrigues TC. Severe Forms of Retinopathy Predict the Presence of Subclinical Atherosclerosis in Type 1 Diabetes Subjects. *Arq Bras Cardiol*. 2011.

American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes 2010. Position Statement. *Diabetes Care*. 2010; 33:S11-S61.

Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality. A meta-analysis. *JAMA* 2008 ;300: 197–208.

Armstrong DG, Lavery LA, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Choosing a Practical Screening Instrument to Identify Patients at Risk for Diabetic Foot Ulceration. *Arch Intern Med*. 1998; 158: 289-292.

Bała MM, Płaczekiewicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Leśniak V, Wiercińska E, Szczepaniak P, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W. Characteristics of patients with type 2 diabetes of short duration in Poland

Rationale, design and preliminary results of the ARETAEUS1 study Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2009; 119 (9).

Ballesta M, Carral F, Oliveira G, Girón JA, Aguilar M. Economic cost associated with type II diabetes in Spanish patients. Eur J Health Econ. 2006;7(4):270-5.

Barr EL, Wong TY, Tapp RJ, Harper CA, Zimmet PZ, Atkins R, Shaw JE; AusDiab Steering Committee. Is peripheral neuropathy associated with retinopathy and albuminuria in individuals with impaired glucose metabolism? The 1999-2000 AusDiab. Diabetes Care. 2006; 29:1114-6.

Bauduceau B, Mayaudon H, Dupuy O, Palou M, Czerniak E, Bredin C, Belmejdoub G. The impact of dipper and non-dipper characteristics in the fluctuation of arterial blood pressure. A study of a population of 484 diabetic patients. Arch Mal Coeur Vaiss. 2000; 93(8):969.

Beckman JA, Higgins CO, Gerhard-Herman M. Automated oscillometric determination of the ankle-brachial index provides accuracy necessary for office practice. Hypertension 2006;47:35-8.

Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. Diabetologia. 1995 Jan;38(1):86-96.

Bella JN, Devereux RB, Roman MJ, Palmieri V, Liu JE, Paranicas M, et al. Separate and joint effects of systemic hypertension and diabetes mellitus on left ventricular structure and function in American Indians (the StrongHeart Study). Am J Cardiol 2001;87:1260-5.

Benchimol A, Bernard V, Pillois X, Hong NT, Benchimol D, Bonnet J. Validation of a new method of detecting peripheral artery disease by determination of ankle-brachial index using an automatic blood pressure device. Angiology 2004;55: 127-34

Boelter MC, Gross JL, Canani LH, et al. Proliferative diabetic retinopathy is associated with microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. Braz J Med Biol Res. 2006;39:1033-9.

Bosevski M, Georgievska-Ismail Lj, Tosev S, Borozanov V. Risk factors for development of peripheral and carotid artery disease among type 2 diabetic patients. Prilozi. 2009 Jul;30(1):81-90.

Bouhanick B, Bongard V, Amar J, Bousquel S, Chamontin B. Prognosis value of nocturnal blood pressure and reverse dipping status on the occurrence of cardiovascular events in hypertensive diabetic patients. J Diabetes & Metabolism 2008; 34:560-567.

Boulton AJM. Management of Diabetic Peripheral Neuropathy. Clinical Diabetes. 2005; 23: 0-15.

Brinchmann-Hansen O, Dahl-Jorgensen K, Sandvik L, Hanssen KF. Blood glucose concentrations and progression of diabetic retinopathy. The seven year results of the Oslo study. *BMJ* 1992; 304: 19-22.

Brohall G, Odén A, Fagerberg B. Carotid artery intima-media thickness in patients with Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabet Med.* 2006; 23: 609-16.

Bundó M, Muñoz L, Pérez C, Montero JJ, Montellà N, Torán P, Pera G. Asymptomatic peripheral arterial disease in type 2 diabetes patients: a 10-year follow-up study of the utility of the ankle brachial index as a prognostic marker of cardiovascular disease. *Ann Vasc Surg.* 2010; 24(8):985-93.

Cabezas-Cerrato J. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society (SDS). *Diabetologia* 1998;41:1263-9.

Cabrera A, Rodríguez MC, Del Castillo JC, Brito B, Pérez-Méndez LI, Muros M, Almeida D, Batista M, Aguirre- Jaime A. Estimación del riesgo coronario en la población de Canarias aplicando la ecuación de Framingham. *Med Clin (Barc).* 2006;126(14):521-6 .

CAI Xiao-ling, WANG Fang and JI Li-nong: Risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *Chin Med J* 2006; 119(10):822-826

Calle Pascual AL, Runkle Vega I., Díaz Pérez JA, Durán Hervada A, Romero Pérez L. Técnicas de exploración de la sensibilidad en la patología del pie. *Av Diabetol.* 2006; 22: 42-49.

Candrilli SD, Davis KL, Kan HJ, Lucero MA, Rousculp MD. Prevalence and the associated burden of illness of symptoms of diabetic peripheral neuropathy and diabetic retinopathy. *J Diab Complications* 2007;21:306–314.

Cardoso CR, Leite NC, Muxfeldt ES, Salles GF. Thresholds of Ambulatory Blood Pressure Associated With Chronic Complications in Type 2 Diabetes. *Am J Hypertens.* 2011 Sep 29.

Casadei A., Floreani M., Fanolla A., Cosio G., Marchesi M. Peripheral arterial disease in a population of type 2 diabetic patients: its correlation with diabetic microangiopathy and laboratory parameters. *Minerva Cardioangiol.* 2003 Jun; 51(3):323-8.

Cederholm J, Zethelius B, Nilsson PM, Eeg-Olofsson K, Eliasson B, Gudbjörnsdottir S; Swedish National Diabetes Register. Effect of tight control of HbA1c and blood pressure on cardiovascular diseases in type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Diabetes Res Clin Pract.* 2009; 86:74-81.

Cederholm J, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B, Zethelius B, Eeg-Olofsson K, Nilsson PM; NDR. Systolic blood pressure and risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes: an observational study from the Swedish national diabetes register. *J Hypertens*. 2010 Oct;28(10):2026-35.

Celis H, Den Hond E, Staessen J.A. Self-measurement of blood pressure at home in the management of hypertension. *Clin Med Res* 2005 1: 19-26.

Ceska R. Clinical implications of the metabolic syndrome. *Diab Vasc Dis Res*, 2007;4:S2-4.

Cikamatana L, Mitchell P, Rochtchina E, Foran S, Wang JJ. Five-year incidence and progression of diabetic retinopathy in a defined older population: the Blue Mountains Eye Study. *Eye* 2007; 21:465–71.

Cimminiello C, Borghi C, Kownator S, Wautrecht JC, Carvounis CP, Kranendonk SE, et al; PANDORA Study Investigators. Prevalence of peripheral arterial disease in patients at non-high cardiovascular risk. Rationale and design of the PANDORA study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2010 Aug 5;10:35.

Clairotte C, Retout S, Potier L, Roussel R, Escoubet B. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care* 2009;32: 1231- 6.

Cockcroft JR, Wilkinson IB, Evans M, McEwan P, Peters JR, Davies S, Scanlon MF, Currie CJ. Pulse pressure predicts cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Hypertens*. 2005 Nov;18(11):1463-7

Cohen CN, Filho FM, de Fatima Goncalves M, de Brito Gomes M. Early alterations of blood pressure in normotensive and normoalbuminuric type 1 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;53:85–90.

Comaschi M, Coscelli C, Cucinotta D, Malini P, Manzato E, Nicolucci A; SFIDA Study Group--Italian Association of Diabetologists (AMD). Cardiovascular risk factors and metabolic control in type 2 diabetic subjects attending outpatient clinics in Italy: the SFIDA (survey of risk factors in Italian diabetic subjects by AMD) study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2005; 15 : 204-11.

Criqui MH, Langer RD, Fronek A et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381–86.

Criqui MH. Peripheral arterial disease-epidemiological aspects. *Vasc Med* 2001;6: 3-7.

Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, Ix JH, Burke GL, Liu K, Shea S. The Ankle-Brachial Index and Incident Cardiovascular Events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), *J Am Coll Cardiol*. 2010; 26; 56:1506-12.

Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function?. *Circulation* 2002;106: 2085–90.

Charpentier G, Genes N, Vaur L, Amar J, Clerson P, Cambou JP on behalf of the ESPOIR Diabetes study investigators. Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes a nationwide French survey. *Diabetes Metab* 2003; 29: 152-158.

Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A, Rogulja-Pepeonik Z, Fuller JH. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *Lancet* 1998; 351: 28–31.

Chaturvedi N, Sjoelie AK, Porta M, Aldington SJ, Fuller JH, Songi EM. The EURODIAB prospective complications study. *Diabetes Care* 2001; 24: 284-289.

Chaturvedi N, Porta M, Klein R, Orchard T, Fuller J, Parving HH, Bilous R, Sjølie AK; DIRECT Programme Study Group. Effect of candesartan on prevention (DIRECT-Prevent 1) and progression (DIRECT-Protect 1) of retinopathy in type 1 diabetes: randomised, placebo-controlled trials. *Lancet*. 2008;372:1394-402.

Cheung N, Wang JJ, Rogers SL, Brancati F, Klein R, Sharrett AR, Wong TY; ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Study Investigators Diabetic Retinopathy and Risk of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 51:1573-8.

Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, Danis RP, Gangaputra S, Greven CM et al by ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010; 15:233-44.

Da Costa Rodrigues T, Pecis M, Azevedo M.J, Esteves J.F, Gross J.L. Ambulatory blood pressure monitoring and progression of retinopathy in normotensive, normoalbuminuric type 1 diabetic patients: a 6-year followup study, *Diabetes Res. Clin. Pract.* 74 (2006) 135–140.

Dana Mukamel B, et al. Barriers to compliance with screening guidelines for diabetic retinopathy. *Ophthalmic Epidemiology* 1999; 6: 61-72.

Danaei G, Finucane M, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, Lin JK, Farzadfa F, Khang Y, Stevens GA, Rao M, Ali MK, Riley LM, Robinson CA, Ezzati M, on behalf of the Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Glucose). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country - years and 2.7 million participants. *The Lancet*, vol 378 (9785):31-40. July 2011.

Daskalopoulou SS, Pathmarajah M, Kakkos SK, et al. Association between ankle-brachial index and risk factor profile in patients newly diagnosed with intermittent claudication. *Circ J*. 2008; 72: 441-448.

Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY, et al. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 18. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:233–52.

DCCT Research Group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. 1995;44:968-983.

De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S; Quality of Care and Outcomes in Type 2 Diabetes Study Group. Identifying patients with type 2 diabetes with a higher likelihood of erectile dysfunction: the role of the interaction between clinical and psychological factors. *J Urol*. 2003;169: 1422-8.

De Pablos-Velasco PL, Martínez-Martín FJ, Rodríguez-Pérez F, Anía BJ, Losada A, Betancor P; Guia Study. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose intolerance in a Canarian Caucasian population - comparison of the 1997 ADA and the 1985 WHO criteria. The Guía Study. *Diabet Med*. 2001 Mar;18(3):235-41.

Del Cañizo-Gómez FJ, Moreira-Andrés MN. Cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. Do we follow the guidelines?. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004 Aug;65(2):125-33.

Detournay B, Cros S, Charbonnel B, Grimaldi A, Liard F, Cogneau J, et al. Managing type 2 diabetes in France: the ECODIA survey. *Diabetes Metab*. 2000; 26:363–9.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ophthalmology* 1995;102:647–61.

Diabetes prevention program research group. The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes. *The Diabetes Prevention Program Diabet Med*. 2007;4:137-44.

Dost A, Klinkert C, Kapellen T, Lemmer A, Naeke A, Grabert M, et al. Arterial hypertension determined by ambulatory blood pressure profiles. Contribution to microalbuminuria risk in a multicenter investigation in 2015 children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31:720-25.

Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD; VADT Investigators. Glucose control and

vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009; 360:129-39.

Dyck PJ, Katz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Paich JM et al. The prevalence by stage severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology* 1993;43:817-24.

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy: ETDRS report number 12. *Ophthalmology.* 1991;98(suppl):823-833.

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs: an extension of the modified Airlie House classification: ETDRS report number 10. *Ophthalmology.* 1991;98(suppl):786-806.

Echouffo-Tcheugui JB, Sargeant LA, Prevost AT, Williams KM, Barling RS, Butler R, Fanshawe T, Kinmonth AL, Wareham NJ, Griffin SJ. How much might cardiovascular disease risk be reduced by intensive therapy in people with screen-detected diabetes?. *Diabet Med.* 2008 Dec;25(12):1433-9

Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B; Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. Glycemic and risk factor control in type 1 diabetes: results from 13,612 patients in a national diabetes register. *Diabetes Care.* 2007 Mar;30(3):496-502.

Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, Zethelius B, Nunez L, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B. Risk of cardiovascular disease and mortality in overweight and obese patients with type 2 diabetes: an observational study in 13,087 patients. *Diabetologia.* 2009; 52:65-73.

Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, Zethelius B, Svensson AM, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B. Glycemic control and cardiovascular disease in 7,454 patients with type 1 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Diabetes Care.* 2010 Jul;33(7):1640-6.

Eguchi K, Hoshida S, Ishikawa J, Ishikawa S, Pickering TG, Gerin W, et al. Cardiovascular prognosis of sustained and white-coat hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus. *Blood Press Monit* 2008; 13:15–20.

Eguchi K, Pickering TG, Hoshida S, Ishikawa J, Ishikawa S, Schwartz JE, et al. Ambulatory blood pressure is a better marker than clinic blood pressure in predicting cardiovascular events in patients with/without type 2 diabetes. *Am J Hypertens* 2008; 21:443–450.

Eguchi K, Ishikawa J, Hoshida S, Pickering TG, Schwartz JE, Shimada K, et al. Night time blood pressure variability is a strong predictor for cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Am J Hypertens* 2009; 22:46–51.

El-Asrar AM, Al-Rubeaan KA, Al-Amro SA, Moharram OA, Kangave D. Retinopathy as a predictor of other diabetic complications. *Int Ophthalmol*. 2001;24(1):1-11.

Eliasson B, Cederholm J, Nilsson P, Gudbjörnsdóttir S, for the steering committee of the Swedish National Diabetes Register. The gap between guidelines and reality: type 2 diabetes in a national diabetes register 1996–2003. *Diabet Med* 2005; 22:1420–6.

Elliott J, Tesfaye S, Chaturvedi N, Gandhi RA, Stevens LK, Emery C, Fuller JH; EURODIAB Prospective Complications Study Group. Large-fiber dysfunction in diabetic peripheral neuropathy is predicted by cardiovascular risk factors. *Diabetes Care*. 2009 ;32:1896-900.

Emanuele N, Sacks J, Klein R, Reda D, Anderson R, Duckworth W, et al. Ethnicity, race and baseline retinopathy correlates in the veterans affairs diabetes trial. *Diabetes Care* 2005;28:1954–8.

Equiluz-Bruck S, Schnack C, Kopp HP, Schernthaner G: Nondipping of nocturnal blood pressure is related to urinary albumin excretion rate in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Hypertens* 9:1139–1143, 1996

Estacio R, Jeffers B, Gifford N, Schrier R. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23(suppl 2):B54-B64.

Estrategia Nacional de Diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo: Centro de Publicaciones; 2007.

Faglia E, Caravaggi C, Marchetti R, Mingardi R, Morabito A, Piaggese A, et al. Screening for peripheral arterial disease by means of the anklebrachial index in newly diagnosed Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2005;22:1310–4.

Fedele D, Coscelli C, Santeusano F, Bortolotti A, Chatenoud L, Colli E, Landoni M, Parazzini F. Erectile dysfunction in diabetic subjects in Italy. Gruppo Italiano Studio Deficit Erettile nei Diabetici. *Diabetes Care*. 1998 Nov;21(11):1973-7.

Fedele D, Bortolotti A, Coscelli C, Santeusano F, Chatenoud L, Colli E, Lavezzari M, Landoni M, Parazzini F. Erectile Dysfunction in Diabetic Subjects in Italy. *Int J Epidemiol*. 2000 Jun;29(3):524-31.

Forrest KY, Becker DJ, Kuller LH, Wolfson SK, Orchard TJ. Are predictors of coronary heart disease and lower-extremity arterial disease in type 1 diabetes the same? A prospective study. *Atherosclerosis*. 2000; 148: 159–169.

George PB, Tobin KJ, Corpus RA, Devlin WH, O'Neill WW. Treatment of cardiac risk factors in diabetic patients: How well do we follow the guidelines? *Am Heart J*. 2001 Nov;142(5):857-63.

Girach A, Vignati L. Diabetic microvascular complications—can the presence of one predict the development of another? *Journal of Diabetes and Its Complications* 20 (2006) 228–237.

Giuffre G, Lodato G, Dardanoni G. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in adult and elderly subjects: the Casteldaccia Eye Study. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242:535–40.

Golomb BA, Dang TT, Criqui MH. Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. *Circulation*. 2006 Aug 15;114(7):688-99.

González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, Gomis Barberá R, Salvador Taboada MJ, Grigorian Shamagian L, Casasnovas Lenguas JA, García-Aranda VL, Acosta Delgado D, Salvador Rodríguez J, Hernández Mijares A, Matalí Gilarranz A; Estudio DIVA. Erectile dysfunction as a marker of silent cardiovascular disease in type-2 diabetic patients in Spain. The DIVA (DIabetes and VAscular disease) study. *Med Clin (Barc)*. 2009 Mar 7;132(8):291-7.

Gornik HL. Rethinking the morbidity of peripheral arterial disease and the 'normal' ankle-brachial index. *J Am Coll Cardiol*.2009; 53:1063-1064.

Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, et al: Prevention conference V. Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention. Noninvasive tests of atherosclerotic burden. *Circulation* 2000;101: E16–E22.

Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population >40 years of age with and without diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1591-7.

Grimaldi A, Grangé V, Allannic H, Passa P, Rodier M, Cornet P, et al. Epidemiological analysis of patients with type 2 diabetes in France. *J Diabetes Complications* 2000; 14:242–9.

Grundey SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1348 –59.

Gudbjörnsdóttir S, Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Zethelius B, Eliasson B, Nilsson PM; Swedish National Diabetes Register (NDR). Risk factor control in patients with Type 2 diabetes and coronary heart disease: findings from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Diabet Med*. 2009 Jan; 26(1):53-60.

Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: versión resumida.. *Rev Esp Cardiol*. 2008.61:e1-e49.

III Guidelines for the Use of Ambulatory Blood Pressure Monitoring -- ambulatory monitoring of blood pressure. Sociedade Brasileira de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 77: 384-9.

Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998;339(4):229-34.

Hansen KW, Christensen CK, Andersen PH, Pedersen MM, Christiansen JS, Mogensen CE. Ambulatory blood pressure in microalbuminuric type 1 diabetic patients. *Kidney Int.* 1992 Apr;41(4):847-54.

Hansen KW, Sorensen K, Christensen PD, Pedersen EB, Christiansen JS, Mogensen CE. Night blood pressure: relation to organ lesions in microalbuminuric type 1 diabetic patients. *Diabet Med.* 1995; 12:42-5.

Hämäläinen H, Rönnemaa T, Halonen JP, Toikka T. Factors predicting lower extremity amputations in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus: a population-based 7-year follow-up study. *Journal of Internal Medicine* 1999; 246: 97±103

Heintz E, Wiréhn AB, Peebo BB, Rosenqvist U, Levin LA. Prevalence and healthcare costs of diabetic retinopathy: a population-based register study in Sweden. *Diabetologia* (2010) 53:2147–2154.

Hermans MP, Ahn SA, Rousseau MF. Erectile dysfunction, microangiopathy and UKPDS risk in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2009 Dec;35(6):484-9.

Hietala K, Harjutsalo V, Forsblom C, Summanen P, Groop PH. Age at Onset and the Risk of Proliferative Retinopathy in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.*2010; 33:1315–1319.

Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA.* 2001 Sep 19;286(11):1317-24.

Hirsch AT, Murphy TP, Lovell MB, Twillman G, Treat-Jacobson D, Harwood EM, et al. Peripheral Arterial Disease Coalition: Gaps in public knowledge of peripheral arterial disease the first national PAD public awareness survey. *Circulation* 2007, 116:2086-2094.

Hoogeveen EK, Kostense PJ, Beks PJ, Mackaay AJ, Jakobs C, Bouter LM, Heine RJ, Stehouwer CD. Hyperhomocysteinemia is associated with an increased risk of cardiovascular disease, especially in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998;18:133-8.

Hoogeveen EK, Kostense PJ, Valk GD, Bertelsmann FW, Jakobs C, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CD. Hyperhomocysteinaemia is not related to risk of distal somatic polyneuropathy: the Hoorn Study. *J Intern Med*. 1999; 246:561-6.

Hoogeveen EK, Kostense PJ, Eysink PE, Polak BCP, Beks PJ, Jacobs C, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CD: Hyperhomocysteinemia is associated with the presence of retinopathy in type 2 diabetes mellitus: The Hoorn Study. *Arch Intern Med* 2000; 160:2984–2990.

Hoogeveen EK, Kostense PJ, Jakobs C, et al. Hyperhomocysteinemia increases risk of death, especially in type 2 diabetes: 5-year follow-up of the Hoorn Study. *Circulation*. 2000; 101:1506-1511.

Hooi JD, Stoffers HE, Kester AD, Rinkens PE, Kaiser V, van Ree JW, Knottnerus JA: Risk factors and cardiovascular diseases associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease. The Limburg PAOD Study. *Peripheral arterial occlusive disease. Scand J Prim Health Care* 1998,16:177-182.

Hove MN, Kristensen JK, Lauritzen T, Bek T. The prevalence of retinopathy in an unselected population of type 2 diabetes patients from Arhus County, Denmark. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82 :443–8.

Hovind P, Tarnow L, Rossing K, Rossing P, Eising S, Larsen N, et al. Decreasing incidence of severe diabetic microangiopathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1258–64.

Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998; 352: 837-53.

Janka HU, Warram JH, Rand LI, Krolewski AS. Risk factors for progression of background retinopathy in longstanding IDDM, *Diabetes*. 1989; 38: 460–464.

Jahromi AS, Clase CM, Maggisano R, Bailey R, Safar HA, Cinà CS. Progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2009 Aug;50(2):292-8.

Jones RB, Laritzgoitia I, Casado L, Barrie T (1989) How effective is the referral chain for diabetic retinopathy? *Diabet Med* 6: 262- 266.

Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Retinopathy predicts cardiovascular mortality in type 2 diabetic men and women. *Diabetes Care*. 2007;30:292-9.

Kahn HA, Hiller R. Blindness caused by diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1974;78: 58–67.

Kalofoutis C, Piperi C, Kalofoutis A, Harris F, Phoenix D, Singh J. Type II diabetes mellitus and cardiovascular risk factors: Current therapeutic approaches. *Exp Clin Cardiol.* 2007 Spring;12(1):17-28.

Kallio M, Forsblom C, Groop PH, Groop L, Lepantalo M. Development of new peripheral arterial occlusive disease in patients with type 2 diabetes during a mean follow-up of 11 years. *Diabetes Care* 2003;26:1241–5.

Kawasaki R, Cheung N, Islam FM, Klein R, Klein BE, Cotch MF, Sharrett AR, O'Leary D, Wong TY; Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Is Diabetic Retinopathy Related to Subclinical Cardiovascular Disease?. *Ophthalmology.* 2010 Dec 17.

Kawasaki R, Cheung N, Mosley T, Islam AF, Sharrett AR, Klein R, Coker LH, Knopman DS, Shibata DK, Catellier D, Wong TY. Retinal microvascular signs and 10-year risk of cerebral atrophy: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Stroke.* 2010;41:1826-8.

Kawasaki R, Cheung N, Islam FM, Klein R, Klein BE, Cotch MF, Sharrett AR, O'Leary D, Wong TY; Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Is diabetic retinopathy related to subclinical cardiovascular disease? *Ophthalmology.* 2011 May;118(5):860-5.

Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomized controlled trial. Lancet 2007;370:1687-97.

Kempen, J. H., O'Colmain, B. J., Leske, M. C., Haffner, S. M., Klein, R., Moss, S. E., et al.). The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Archives of Ophthalmology.* 2004;22, 552–563.

Kim YH, Hong MK, Song JM, Han KH, Kang DH, Song JK, Kim JJ, Park SW, Park SJ: Diabetic retinopathy as a predictor of late clinical events following percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol.* 2002; 14: 599–602.

Kim HY, Yun WJ, Shin MH, Kweon SS, Ahn HR, Choi SW, Lee YH, Cho DH, Rhee JA. Department of Preventive Medicine, Chonnam National University Medical School. Management of diabetic mellitus in low-income rural patients. *J Prev Med Public Health.* 2009 Sep;42(5):315-22.

King H, Aubert RE, Herman W. Global Burden of Diabetes, 1995–2025 Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21:1414–1431.

Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, Demets DL. The wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol.* 1984;102: 520-6.

Klein R, Klein BEK, Moss SE et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy III, prevalence and risk of retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984;102:527-532.

Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, Demets DL. Glycosylated hemoglobin predicts the incidence and progression of diabetic retinopathy. *JAMA*. 1988;260:2864-71.

Klein R, Klein BE, Moss BE, Davis MD, DeMets DL. Is blood pressure a predictor of the incidence or progression of diabetic retinopathy?. *Arch Intern. Med.* 1989; 149: 2427–2432.

Klein R, Moss SE, Klein BE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy XII. Relationship of c-peptide and diabetic retinopathy. *Diabetes* 1990; 39: 1445-1450.

Klein R, Klein BE, Moss SE, Linton KL. The Beaver Dam Eye Study: retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. *Ophthalmology*. 1992;99:58-62.

Klein R, Klein BE, Jensen SC, Moss SE. The relation of socioeconomic factors to the incidence of proliferative diabetic retinopathy and loss of vision. *Ophthalmology*. 1994; 101: 68–76.

Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. *Ophthalmology* 1995;102: 7–16.

Klein R, Klein BE, Moss SE. Is Obesity Related to Microvascular and Macrovascular Complications in Diabetes?: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Intern Med.* 1997;157: 650-656.

Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 1998; 105:1801-15.

Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Association of ocular disease and mortality in a diabetic population. *Arch Ophthalmol*. 1999;117: 1487-1495.

Klein R, Marino EK, Kuller LH, Polak JF, Tracy RP, Gottdiener JS, Burke GL, Hubbard LD, Boineau R: The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86:84–90.

Klein R, Sharrett AR, Klein BE, et al; ARIC Group. The association of atherosclerosis, vascular risk factors, and retinopathy in adults with diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Ophthalmology*. 2002;109:1225-1234.

Klein BE, Klein R, McBride PE, Cruickshanks KJ, Palta M, Knudtson MD, Moss SE, Reinke JO. Cardiovascular disease, mortality, and retinal microvascular

characteristics in type 1 diabetes: Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Arch Intern Med.* 2004 Sep 27;16: 1917-24.

Knudsen ST, Poulsen PL, Hansen KW, Ebbelohj E, Bek T, Mogensen CE. Pulse pressure and diurnal blood pressure variation: association with micro- and macrovascular complications in type 2 diabetes. *Am J Hypertens.* 2002; 15: 244-50.

Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, Manley SE, Holman RR, Matthews DR, Turner RC. United Kingdom Prospective Diabetes Study, 30: diabetic retinopathy at diagnosis of non-insulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors. *Arch Ophthalmol.* 1998 Mar;116(3):297-303.

Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, Turner RC, Matthews DR. Microaneurysms in the development of diabetic retinopathy (UKPDS 42). UK Prospective Diabetes Study Group *Diabetologia.* 1999;42:1107-12.

Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, Manley SE, Holman RR, Matthews DR, Turner RC. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. *Arch Ophthalmol.* 2004 Nov;122(11):1631-40.

Kohner EM. Microvascular disease: what does the UKPDS tell us about diabetic retinopathy?. *Diabet Med.* 2008 Aug; 25 Suppl 2:20-4.

Kramer CK, Leitão CB, Azevedo MJ, Valiatti FB, Rodrigues TC, Canani LH, Gross JL. Diabetic retinopathy is associated with early autonomic dysfunction assessed by exercise-related heart rate changes. *Braz J Med Biol Res.* 2008; 41:1110-5.

Kramer CK, de Azevedo MJ, da Costa Rodrigues T, Canani LH, Esteves J. Smoking habit is associated with diabetic macular edema in type 1 diabetes mellitus patients. *J Diabetes Complications* 2008;22. 430.

Kramer CK, Leitão CB, Canani LH, Gross JL. Impact of white-coat hypertension on microvascular complications in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2008; 31: 2233-7.

Kramer CK, Leitão CB, Canani LH, Ricardo ED, Pinto LC, Valiatti FB. Late afternoon blood pressure increase is associated with diabetic retinopathy in normotensive type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009 ;84: e12-4.

Kuh D, Lawrence C, Tripp J, Creber G. Work and work alternative for disabled young people. *Disabil Handicap Soc.* 1988; 3: 3–26.

Kullberg CE, Abrahamsson M, Arnqvist HJ, Finnström K, Ludvigsson J. for the VISS Study Group. Prevalence of retinopathy differs with age at onset of diabetes in a population of patients with Type 1 diabetes. *Diabet. Med.* 2002;19: 924-931.

Lacroix P, Aboyans V, Criqui MH, Bertin F, Bouhamed T, Archambeaud F, Laskar M. Type-2 diabetes and carotid stenosis: a proposal for a screening strategy in asymptomatic patients *Vasc Med* 2006; 11: 93-99.

Lange S, Diehm C, Darius H, Haberl R, Allenberg JR, Pittrow D, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004;112: 566–73.

Lee E, Emoto M, Teramura M, Tsuchikura S, Ueno H, Shinohara K, et al. The combination of IMT and stiffness parameter beta is highly associated with concurrent coronary artery disease in type 2 diabetes. *J Atheroscler Thromb*. 2009;16 :33-9.

Leitão CB, Canani LH, Bolson PB, Molon MP, Pinotti AF, Gross JL. Urinary albumin excretion rate is associated with increased ambulatory blood pressure in normoalbuminuric type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*.2005; 28: 1724-9.

Leitão CB, Canani LH, Scheffel R, et al. Smoking and diabetes chronic complications. *Diabetes*. 2005;Supp 1:A205-05.

Leitão CB, Canani LH, Kramer CK, Boza JC, Pinotti AF, Gross JL, Masked hypertension, urinary albumin excretion rate, and echocardiographic parameters in putatively normotensive type 2 diabetic patients, *Diabetes Care* 30 (2007) 1255–1260.

Leitão CB, Canani LH, Pinho Silveiro S, Luiz Gross J. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Type 2 Diabetes Mellitus. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88 : 315-321.

Leitão CB, Canani LH, Kramer CK, Moehlecke M, Pinto LC, Ricardo ED et al. Blood pressure means rather than nocturnal dipping pattern are related to complications in Type 2 diabetic patients, *Diabet. Med*. 2008; 25: 308–313.

Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ*. 1996 Dec 7;313(7070):1440-4.

Lengyel Z, Rosivall L, Nemeth C, Toth LJ, Nagy V, Mihaly M, et al. Diurnal blood pressure pattern may predict the increase of urinary albumin excretion in normotensive normoalbuminuric type 1 diabetes mellitus patients *Diabetes Research and Clinical Practice* 62 (2003) 159-167.

Lepore G, Bruttomesso D, Nosari I, Tiengo A, Trevisan R. Glycaemic control and microvascular complications in a large cohort of Italian Type 1 diabetic out-patients *Diabetes Nutr Metab*. 2002 Aug;15(4):232-9.

Li X, Wang YZ, Yang XP, Xu ZR. The prevalence and risk factors of an abnormal ankle-brachial index in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes*. Nov 2011.

Lightman S, Towler HM. Diabetic retinopathy. *Clin Cornerstone*. 2003;5(2):12-21.

Ling R, Ramsewak V, Taylor D, Jacob J. Longitudinal study of a cohort of people with diabetes screened by the Exeter Diabetic Retinopathy Screening Programme. *Eye* 2002;16:140–5.

López-Maldonado FJ, Reza-Albarrán AA, Suárez OJ, Villa AR, Ríos-Vaca A, Gómez-Pérez FJ, Rull JA. Degree of control of cardiovascular risk factors among a patient population with diabetes mellitus type 1 and 2. *Gac Med Mex*. 2009 Jan-Feb; 145(1):1-6.

Lou LM, Gimeno JA, Gómez Sánchez R, Labrador T, Beguer P, Lou MT, Boned B, Aguilar E. Comparación de presión arterial clínica, automedida domiciliaria de presión arterial y monitorización ambulatoria de presión arterial en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética. *Nefrología* 2002; 22: 179-189.

Lundman B, Engstrom L. Diabetes and its complications in a Swedish county. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 39: 157–64.

Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in Type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002; 347: 797–805.

MacGregor AS, Price JF, Hau CM, Lee AJ, Carson MN, Fowkes FG. Role of systolic blood pressure and plasma triglycerides in diabetic peripheral arterial disease. The Edinburgh Artery Study. *Diabetes Care* 1999;22: 453–8.

Mahmut I.Y, Alper S, Cengizhan A, Turgay C, Necati B, Murat P, Zeki B, Metin O: Adiponectin may play a part in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *European Journal of Endocrinology* 2004 ;151:135-140.

Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–1187

Mannucci E, Lambertucci L, Monami M, Fedeli A, Chiasserini V, Marchionni N, Masotti G, Ungar A. Pulse pressure and mortality in hypertensive type 2 diabetic patients. A cohort study. *Diabetes metab Res Rev* 2006;22(3):172-5.

Marcovecchio ML, Dalton RN, Schwarze CP, Prevost AT, Neil H AW, Acerini CL. Ambulatory blood pressure measurements are related to albumin excretion

and are predictive for risk of microalbuminuria in young people with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52:1173–1181.

Marshall SM, Flyvbjerg A. Prevention and early detection of vascular complications of diabetes. *BMJ* 2006;333:475-480.

Matthews DR, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Kohner EM; UK Prospective Diabetes Study Group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. *Arch Ophthalmol*. 2004 Nov;122(11):1631-40.

Mavrakanas T, Frachebois C, Soualah A, Aloui F, Julier I, Bastide D. C-peptide and chronic complications in patients with type-2 diabetes and the metabolic syndrome. *Presse Med*. 2009;38(10):1399-403.

Mazze RS, Simonson GD, Robinson RL, Kendall DM, Idrogo MA, Adlis SA, Boyce KS, Dunne CJ, Anderson RL, Bergenstal RM. Characterizing blood pressure control in individuals with Type 2 diabetes: the relationship between clinic and self-monitored blood pressure. *Diabet. Med*. 2003; 20: 752–757.

McCarty DJ, Fu CL, Harper CA, Taylor HR, McCarty CA. Five-year incidence of diabetic retinopathy in the Melbourne Visual Impairment Project. *Clin Exp Ophthalmol* 2003;3:397–402.

McDermott MM, Hahn EA, Greenland P, Cella D, Ockene JK, Brogan D, Pearce WH, Hirsch AT, Hanley K, Odom L, Khan S, Criqui MH, Lipsky MS, Hudgens S. Atherosclerotic risk factor reduction in peripheral arterial disease: results of a national physician survey. *J Gen Intern Med*. 2002 Dec;17(12):895-904.

McDermott MM, Liu K, Criqui MH, Ruth K, Goff D, Saad MF. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease. *Am J Epidemiol* 2005;162:33-41.

McGill M, Molyneaux L, Spencer R, Heng LF, Yue DK. Possible Sources of Discrepancies in the Use of the Semmes-Weinstein Monofilament. Impact on prevalence of insensate foot and workload requirements. *Diabetes Care* 1999; 22:598–602.

McGill M, Molyneaux L, Twigg SM, Yue DK. The metabolic syndrome in type 1 diabetes: does it exist and does it matter? *J Diabetes Complications*. 2008 Jan-Feb;22(1):18-23.

McKay R, McCarty CA, Taylor HR. Diabetic retinopathy in Victoria, Australia: the Visual Impairment Project. *Br J Ophthalmol* 2000;84:865–70.

Meijer JW G, Van Sonderen E, Blaauwwekel EE, Smit AJ, Groothoff JW, Eisma WH, et al. Diabetic Neuropathy Examination. A hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 23:750–753.

Meijer JW, Bosma E, Lefrandt JD, Links TP, Smit AJ, Stewart RE, Van Der Hoeven JH, Hoogenberg K. Clinical Diagnosis of Diabetic Polyneuropathy With the Diabetic Neuropathy Symptom and Diabetic Neuropathy Examination Scores. *Diabetes Care*. 2003;26:697-701.

Metcalf PA, Folsom AR, Davis CE, Wu KK, Heiss G. Haemostasis and carotid artery wall thickness in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000; 47: 25-35.

Meves SH, Diehm C, Berger K, Pittrow D, Trampisch HJ, Burghaus I, et al: getABI Study Group. Peripheral arterial disease as an independent predictor for excess stroke morbidity and mortality in primary-care patients: 5-year results of the getABI study. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29:546-54.

Miljanovic B, Glynn RJ, Nathan DM, Manson JE, Schaumberg DA. A prospective study of serum lipids and risk of diabetic macular edema in type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53:2883-92.

Mogensen CE. Progression of nephropathy in long-term diabetics with proteinuria and the effect of initial antihypertensive treatment, *Scand. J. Clin. Lab. Invest*. 1976; 36 : 383–388.

Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA* 2007;298:902–16.

Monnier M, Grimaldi A, Charbonnel B, Lannascoli F, Lery T, Garofano A et al. Management of french patients with type 2 diabetes mellitus in medical general practice: Report of the Mediab observatory. *Diabetes Metab* 2004;30:35-42.

Monreal M, Alvarez L, Vilaseca B, Coll R, Suárez C, Toril J, Sanclemente C; FRENA Investigators. Clinical outcome in patients with peripheral artery disease. Results from a prospective registry (FRENA). *Eur J Intern Med*. 2008 May;19(3):192-7.

Morgan CL, Currie CJ, Stott NC, Smithers M, Butler CC, Peters JR. The prevalence of multiple diabetes-related complications. *Diabetic Medicine*. 2000; 17: 146– 151.

Moss SE, Klein R, Klein BE, Wong TY. Retinal vascular changes and 20-year incidence of lower extremity amputations in a cohort with diabetes. *Arch Intern Med*. 2003 Nov 10;163(20):2505-10.

Mostaza JM, Manzano L, Suárez C, et al. MERITO II study. Prevalence of asymptomatic peripheral artery disease detected by the ankle-brachial index in patients with cardiovascular disease. MERITO II study. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131: 561-565.

Mostaza JM, Suarez C, Manzano L, Cairols M, López-Fernández F, Aguilar I, et al on behalf of the MERITO study group. Sub-clinical vascular disease in type

2 diabetic subjects: Relationship with chronic complications of diabetes and the presence of cardiovascular disease risk factors. *European Journal of Internal Medicine* 2008;19: 255–260.

Mourad JJ, Le Jeune S. Blood pressure control, risk factors and cardiovascular prognosis in patients with diabetes: 30 years of progress. *Journal of Hypertension* 2008, 26 (suppl 3): S7-13.

Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Nieto K, Levy D, Wilson P: The Ankle-Braquial Index in the Elderly and Risk of Stroke, Coronary Disease and Death. The Framingham Study. *Arch Intern Med.* 2003;163:1939-1942.

Nakano S, Uchida K, Kigoshi T, Azukizawa S, Iwasaki R, Kaneko M, et al. Circadian rhythm of blood pressure in normotensive NIDDM subjects: its relationship to microvascular complications. *Diabetes Care* 1991; 14: 707-11.

Nakano S, Ishii T, Kitazawa M, Kigoshi T, Uchida K, Morimoto S. Altered circadian blood pressure rhythm and progression of diabetic nephropathy in non-insulin dependent diabetes mellitus subjects: an average three year follow-up study. *J Investig Med* 1996; 44:247–2.

Nakano S, Fukuda M, Hotta F, Ito T, Ishii T, Kitazawa M, et al. Reversed circadian blood pressure rhythm is associated with occurrences of both fatal and nonfatal vascular events in NIDDM subjects. *Diabetes* 1998; 47:1501–1506.

Nakano S, Ito T, Furuya K, Tsuda S, Konishi K, Nishizawa M, et al. Ambulatory blood pressure level rather than dipper/nondipper status predicts vascularevents in type 2 diabetic sybjects. *Hypertens Res* 2004; 27:647–656.

Nakano S, Konishi K, Furuya K, Uehara K, Nishizawa M, Nakagawa A, et al. A prognostic role of mean 24-h pulse pressure level for cardiovascular events in type 2 diabetic subjects under 60 years of age. *Diabetes Care* 2005; 28:95–100.

Narayanan R, Koh W, Phang J, Subramaniam T. Peripheral Arterial Disease in Community-based Patients with Diabetes in Singapore: Results from a Primary Healthcare Study. *Ann Acad Med Singapore* 2010;39:525-31.

Nargaard K, Feldt-Rasmussen B, Deckert T. Is hypertension a major independent risk factor for retinopathy in Type 1 diabetes? *Diabet Med* 1991; 8: 334-337.

Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA et al. Ankle–arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 1993; 88: 837–45.

Nguyen TT, Wang JJ, Sharrett AR, Islam FM, Klein R, Klein BE, Cotch MF, Wong TY. Relationship of retinal vascular caliber with diabetes and retinopathy: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care.* 2008 Mar; 31: 544-9.

Nielsen S, Hanse KW, Schmitz A, Mogensen CE, Poulsen PL: Albuminuria and 24-h ambulatory blood pressure in normoalbuminuric and microalbuminuric NIDDM patients: a longitudinal study. *Diabetes Care* 18: 1434–1441,1995.

Nilsson PM, Cederholm J, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B; Steering Committee of the National Diabetes Register of Sweden. Predictors of successful long-term blood pressure control in type 2 diabetic patients: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *J Hypertens*. 2005;23:2305-11.

Nilsson PM, Cederholm J, Eeg-Olofsson K, Eliasson B, Zethelius B, Gudbjörnsdóttir S; Swedish National Diabetes Register (NDR). Pulse pressure strongly predicts cardiovascular disease risk in patients with type 2 diabetes from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Diabetes Metab*. 2009 Dec; 35(6):439-46.

Niskanen L, Rauramaa R, Miettinen H, Haffner SM, Mercuri M, Uusitupa M. Carotid artery intima-media thickness in elderly patients with NIDDM and in nondiabetic subjects. *Stroke*. 1996; 27: 1986-1992.

Nordwall M, Bojestig M, Arnqvist HJ, Ludvigsson J. Declining incidence of severe retinopathy and persisting decrease of nephropathy in an unselected population of type 1 diabetes—the Linköping Diabetes Complications Study. *Diabetologia*. 2004;47:1266–1272.

Norman PE, Davis WA, Bruce DG, Davis TM. Peripheral arterial disease and risk of cardiac death in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:575-80.

Nukumizu Y, Matsushita M, Sakurai T, Kobayashi M, Nishikimi N, Komori K. Comparison of Doppler and oscillometric ankle blood pressure measurement in patients with angiographically documented lower extremity arterial occlusive disease. *Angiology* 2007;58:303-8.

O'Brien E, Mee F, Atkins N, O'Malley K (1991) Accuracy of the SpaceLabs 90207 determined by the British Hypertension Society protocol. *J Hypertens* 9: 573—574.

O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, and Verdecchia P on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2005;23:697–701.

Ogawa Y, Uchigata Y, Iwamoto Y. Progression factors of carotid intima-media thickness and plaque in patients with long-term, early-onset type 1 diabetes mellitus in Japan: simultaneous comparison with diabetic retinopathy. *J Atheroscler Thromb*. 2009;16(6):821-8.

Ogren M, Hedblad B, Engström G, Janzon L. Prevalence and prognostic significance of asymptomatic peripheral arterial disease in 68-year-old men with diabetes. Results from the population study 'Men born in 1914' from Malmö, Sweden. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29:182-9.

O'Hare JA, Abuaisha F, Geoghegan M. Prevalence and forms of neuropathic morbidity in 800 diabetics. *Ir J Med Sci.* 1994 Mar;163(3):132-5.

O'Hare AM, Rodriguez RA, Bacchetti P. Low Ankle-Brachial Index Associated With Rise in Creatinine Level Over Time. Results From the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med.* 2005;165:1481-1485.

Palmas W, Moran A, Pickering T, Eimicke JP, Teresi J, Schwartz JE, et al. Ambulatory pulse pressure and progression of urinary albumin excretion in older patients with type 2 diabetes mellitus. *Hypertension* 2006; 48:301–308.

Palmas W, Pickering T, Teresi J, Schwartz JE, Eguchi K, Field L, Weinstock RS, Shea S. Nocturnal blood pressure elevation predicts progression of albuminuria in elderly people with type 2 diabetes. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008;10:12–20.

Palmberg PF. Diabetic Retinopathy. *Diabetes* 1977;26: 703–9.

Papanas N, Symeonidis G, Mavridis G, Georgiadis GS, Papas TT, Lazarides MK, Maltezos E. Ankle-brachial index: a surrogate marker of microvascular complications in type 2 diabetes mellitus? *Int Angiol.* 2007 Sep; 26(3):253-7.

Papazafiropoulou A, Kardara M, Sotiropoulos A, Bousboulas S, Stamataki P, Pappas S. Plasma Glucose Levels and White Blood Cell Count Are Related with Ankle Brachial Index in Type 2 Diabetic Subjects. *Hellenic J Cardiol* 2010; 51: 402-406.

Parati G, Bilo G. Should 24-h ambulatory blood pressure monitoring be done in every patient with diabetes?. *Diabetes Care*, volume 32, supplement 2, 200

Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M et al by ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 24:2560-72.

Pecis M, Azevedo MJ, Gross JL. Glomerular hyperfiltration is associated with blood pressure abnormalities in normotensive normoalbuminuric IDDM patients. *Diabetes Care.*1997; 20: 1329-33.

Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening Techniques to Identify People at High Risk for Diabetic Foot ulceration. A prospective multicenter trial. *Diabetes Care.* 2000: 23:606–611.

Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Ambulatory blood pressure monitoring in type 2 diabetes and metabolic syndrome: a review. *Blood Press Monit.* 2010 Feb;15(1):1-7.

Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med.* 2006; 354: 2368-74.

Pickering TG. Morning hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2007 Mar;9(3):224-8.

Pinto LC, Ricardo ED, Leitão CB, Kramer CK, Zanatta CM, Gross JL, et al. Inadequate blood pressure control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94:651-5.

Polonsky TS, Taillon LA, Sheth H, Min JK, Archer SL, Ward RP. The association between erectile dysfunction and peripheral arterial disease as determined by screening ankle-brachial index testing. *Atherosclerosis.* 2009; 207: 440–444.

Porta M, Bandello F. Diabetic retinopathy A clinical update. *Diabetologia* 2002 ; 45:1617–1634.

Potier L, Halbron M, Bouilloud F, Dadon M, Le Doeuff J, Ha Van G, et al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. *Diabetes Care* 2009;32:e44.

Potier L, Abi Khalil C, Mohammedi K, Roussel R. Use and Utility of Ankle Brachial Index in Patients with Diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011 Jan; 41(1):110-6.

Poulsen PL, Hansen KW, Mogensen CE. Ambulatory blood pressure in the transition from normo- to microalbuminuria. A longitudinal study in IDDM patients. *Diabetes* 1994; 43: 1248–1253.

Poulsen PL, Ebbenhøj E, Hansen KW, Morgensen CE. 24-h blood pressure and autonomic function is related to albumin excretion within the normoalbuminuric range in IDDM patients. *Diabetologia.* 1997;40:718-25.

Poulsen PL, Bek T, Ebbenhøj E, Hansen KW, Mogensen CE. 24-h ambulatory blood pressure and retinopathy in normoalbuminuric IDDM patients. *Diabetologia* 1998; 41: 105–110.

Poulsen PL , Hansen KW, Ebbenhøj E , Knudsen ST, Mogensen E. No Deleterious Effects of Tight Blood Glucose Control on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure in Normoalbuminuric Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Patients. *J clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 155-58.

Pradeepa R, Anitha B, Mohan V, Ganesan A, Rema M. Risk factors for diabetic retinopathy in a South Indian Type 2 diabetic population--the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) Eye Study 4. *Diabet Med.* 2008; 25:536-42.

Pradeepa R, Rema M, Vignesh J, Deepa M, Deepa R, Mohan V. Prevalence and risk factors for diabetic neuropathy in an urban south Indian population: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-55). *Diabet Med.* 2008;25: 407-12.

Pradeepa R, Anjana RM, Unnikrishnan R, Ganesan A, Mohan V, Rema M. Risk factors for microvascular complications of diabetes among south indian subjects with type 2 diabetes--the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) Eye Study-5. *Diabetes Technol Ther.* 2010; 12: 755-61.

Premalatha G, Shanthirani S, Deepa R, Markovitz J, Mohan V. Prevalence and risk factors of peripheral vascular disease in a selected South Indian population: the Chennai Urban Population Study. *Diabetes Care.* 2000 Sep;23(9):1295-300.

Protocolo Clínico sobre Retinopatía Diabética. Pareja Ríos A, Serrano García M. Dirección General de Programas Asistenciales. Servicio Canario de Salud. Gobierno de Canarias.

Puras Mallagray E, Gutiérrez Baz M, Cáncer Pérez S, Alfayate García JM , de Benito Fernández L, Perera Sabio M , et al. Resumen de Estudio de prevalencia de la enfermedad arterial periférica y diabetes en España. *Angiología* 2008,60:317-326.

Raman R, Rani PK, Kulothungan V, Racheppalle SR, Kumaramanickavel G, Sharma T. Influence of Serum Lipids on Clinically Significant versus Non-clinically Significant Macular Edema. *SN-DREAMS Report Number 13.* *Ophthalmology.* 2010 Apr;117:766-72.

Rassam SM, V. Patel V, Kohner EM, The effect of experimental hypertension on retinal vascular autoregulation in humans: a mechanism for the progression of diabetic retinopathy, *Exp. Physiol.* 80 (1995) 53–68.

Ravikumar R, Deepa R, Shanthirani C, Mohan V. Comparison of carotid intima-media thickness, arterial stiffness, and brachial artery flow mediated dilatation in diabetic and nondiabetic subjects (The Chennai Urban Population Study [CUPS-9]. *Am J Cardiol.* 2002; 90:702-7.

Reasner CA. Reducing cardiovascular complications of type 2 diabetes by targeting multiple risk factors. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2008 Aug; 52(2):136-44.

Rema M, Deepa R, Mohan V: Prevalence of retinopathy at diagnosis among type 2 diabetic patients attending a diabetic centre in South India. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 1058–1060.

Rema M, Mohan V, Deepa R, Ravikumar R; Chennai Urban Rural Epidemiology Study-2. Association of carotid intima-media thickness and arterial stiffness with diabetic retinopathy: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-2). *Diabetes Care*. 2004; 27:1962-7.

Rema M, Premkumar S, Anitha B, Deepa R, Pradeepa R, Mohan V. Prevalence of diabetic retinopathy in urban India: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) Eye Study-I. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 2328–2333.

Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, Howard BV: Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: The Strong Heart Study. *Circulation* 2004; 109: 733–739.

Resnick HE, Foster GL, Bardsley J, Ratner RF. Achievement of American Diabetes Association Clinical Practice Recommendations Among U.S. Adults With Diabetes, 1999–2002. *Diabetes Care* 29:531–537, 2006.

Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications research group. *N Engl J Med*. 2000; 342:381-9.

Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation* 1998; 97: 425–28.

Rodrigues TC, Pecis M, Azevedo MJ, Esteves JF, Gross JL. Ambulatory blood pressure monitoring and progression of retinopathy in normotensive, normoalbuminuric type 1 diabetic patients: a 6-year follow-up study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006; 74: 135-40.

Rodrigues TC, Canani LH, Viatroski RS, Hoffmann LH, Esteve JF, Gross JL. Masked hypertension, nocturnal blood pressure and retinopathy in normotensive patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010; 87: 240-45.

Rodríguez Gaspar M, Borreguero León JM, González Reimers E, Viña Rodríguez JJ, Serrano García M, Santolaria Fernández F. Vascular risk factors and retinal occlusive disease. *Med Clin (Barc)*. 2010 Feb 6;134(3):95-100.

Romero-Aroca P, Fernández-Balart J, Baget-Bernaldiz M, Martínez-Salcedo I, Méndez-Marín I, Salvat-Serra M, Buil-Calvo JA. Changes in the diabetic retinopathy epidemiology after 14 years in a population of Type 1 and 2 diabetic patients after the new diabetes mellitus diagnosis criteria and a more strict control of the patients. *Journal of Diabetes and Its Complications* 23 (2009) 229-238.

Romero-Aroca P, Sagarra-Alamo R, Baget-Bernaldiz M, Fernández-Ballart J, Méndez-Marín I. Prevalence and Relationship Between Diabetic Retinopathy

and Nephropathy, and its Risk Factors in the North-East of Spain, a Population-Based Study. *Ophthalmic Epidemiology*, 2010; 17(4):251–265.

Rossing P, Hougaard P, Parving HH. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients: a 10-year prospective observational study. *Diabetes Care*. 2002 May;25(5):859-64.

Rubino A., Rousculp M.D., Davis K, Wang J, Girach A. Diagnosed diabetic retinopathy in France, Italy, Spain, and the United Kingdom. *Primary Care Diabetes I*. 2007: 75–80.

Savage S, Estacio RO, Jeffers B, Schrier RW. Urinary albumin excretion as a predictor of diabetic retinopathy, neuropathy, and cardiovascular disease in NIDDM. *Diabetes Care* 1996;19:1243– 8.

Saydah S, Fradkin J, Cowie C. Poor Control of Risk Factors for Vascular Disease Among Adults With Previously Diagnosed Diabetes. *Jama* 2004; 291:335-342.

Schmechel H, Heinrich U. Retinopathy and nephropathy in 772 insulin-treated diabetic patients in relation to the type of diabetes. *Diabete Metab*. 1993;19(1 Pt 2):138-42.

Schram MT, Kostense PJ, Van Dijk RA, Dekker JM, Nijpels G, Bouter LM, et al. Diabetes, pulse pressure and cardiovascular mortality: the Hoorn Study. *J Hypertens* 2002;20:1743–51.

Schrier RW, Estacio RO, Jeffers B. Appropriate Blood Pressure Control in NIDDM (ABCD) trial. *Diabetologia*. 1996;39:1646-1654.

Schrier R, Estacio R, Esler E, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int*. 2002;61:1086-1097.

Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States. *Circulation* 2004;110:738-43.

Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004; 141: 421-431.

Shiraiwa T, Kaneto H, Miyatsuka T, Kato K, Yamamoto K, Kawashima A *et al*. Postprandial hyperglycemia is a better predictor of the progression of diabetic retinopathy than HbA1c in Japanese Type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2005; 28: 2806–2807.

Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23(Suppl 2):B21–B29.

Simó R, Hernández C. Advances in the Medical Treatment of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 2009; 32: 1556-1562.

Siu SC, Lo SK, Wong KW, Ip KM, Wong YS. Prevalence of and risk factors for erectile dysfunction in Hong Kong diabetic patients. *Diabet Med*. 2001;18: 732-8.

Sjolie AK, Stephenson J, Aldington S, Kohner E, Janka H, Stevens L et al. Retinopathy and vision loss in insulin dependent diabetes in Europe: the EURODIAB IDDM complications study, *Ophthalmology* 104 (1997) 252–260.

Sjolie AK, Klein R, Porta M, Orchard T, Fuller J, Parving HH, Bilous R, Chaturvedi N; DIRECT Programme Study Group. Effect of candesartan on progression and regression of retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect 2): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008 Oct 18;372 (9647): 1385-93.

Smieja M, Hunt DL, Edelman D, Etchells E, Cornuz J, Simel DL: Clinical examination for the detection of protective sensation in the feet of diabetic patients. *J Gen Intern Med* 1999; 14: 418-424.

Son JWb, Jang EH, Kim MK, Kim IT, Roh YJ, Baek KH et al. Diabetic retinopathy is associated with subclinical atherosclerosis in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Dec 1.

Soren Tang Knudsen, Per Logstrup Poulsen, Klavs Würigler Hansen, Eva Ebbehoj, Toke Bek and Carl Erik Mogensen: Pulse Pressure and Diurnal Blood Pressure Variation: Association with Micro and Macrovascular Complications in Type 2 Diabetes. *American Journal of Hypertension* 2002; 15:244-250.

Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Girbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. October,2011.

Sosenko JM, Sparling YH, Hu D, Welty T, Howard BY, Lee E. Use of the Semmes-Weinstein Monofilament in the Strong Heart Study Risk factors for clinical neuropathy. *Diabetes Care* 1999; 22:1715–1721.

Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. For the multiple risk factor intervention trial research group. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *DiabetesCare* 1993;16:434-44.

Standards of medical care in diabetes—2011. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2011 Jan;34 Suppl 1:S11-61

Stehouwer CD, Gall MA, Twisk JW, Knudsen E, Emeis JJ, Parving HH. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes: progressive, interrelated, and independently associated with risk of death. *Diabetes*. 2002;51:1157-65.

Stephenson JM, Fuller JH, Viberti GC, Sjolie AK, Navalesi R, EURODIAB IDDM Complications Study Group. Blood pressure, retinopathy and urinary albumin excretion in IDDM: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1995; 38:599 - 603.

Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA *et al.* on behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of Type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Br Med J* 2000; 321: 405–411.

Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, *et al.* UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia*. 2001;44:156-163.

Stratton IM, Cull CA, Adler AI, Matthews DR, Neil HAW, Holman RR. Additive effects of glycaemia and blood pressure exposure on risk of complications in Type 2 diabetes: a prospective observational study (UKPDS 75). *Diabetologia* 2006;49: 1761–1769.

Strain WD, Chaturvedi N. The renin-angiotensin-aldosterone system and the eye in diabetes. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2002;3:243-6.

Sturrock ND, George E, Pound N, Stevenson J, Peck GM, Sowter H. Non-dipping circadian blood pressure and renal impairment are associated with increased mortality in diabetes mellitus. *Diabet Med* 2000; 17: 360–364.

Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA, deCourten MP, Balkau B, McCarty DJ, *et al.* The prevalence of and factors associated with diabetic retinopathy in the Australian population. *Diabetes Care* 2003; 26:1731–7.

Tapp RJ, Zimmet PZ, Harper CA, de Courten MP, McCarty DJ, Balkau B, Taylor HR, Welborn TA, Shaw JE; AusDiab Study Group. Diagnostic thresholds for diabetes: the association of retinopathy and albuminuria with glycaemia. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006; 73:315-21.

Tapp RJ, Zimmet PZ, Harper CA, McCarty DJ, Chitson P, Tonkin AM *et al.* Six-year incidence and progression of diabetic retinopathy: results from the Mauritius diabetes complication study. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 73: 298–303.

Tavintharan S, Ning Cheung, Su Chi Lim, Tay W, Shankar A, Shyong Tai E, *et al.* Prevalence and risk factors for peripheral artery disease in an Asian population with diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res*. 2009; 6: 80-6.

Temelkova-Kurktschiev TS, Koehler C, Leonhardt W, Schaper F, Henkel E, Siegert G, Hanefeld M. Increased intimal-medial thickness in newly detected type 2 diabetes: risk factors. *Diabetes Care*. 1999; 22: 333-8.

Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, Nuber A, Pozz G, Ward JD (1996). Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: The EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1996; 39, 1377-1384.

Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, Witte DR, Fuller JH; EURODIAB Prospective Complications Study Group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005 Jan 27;352(4):341-50.

Teuscher A, Schnell H, Wilson PW. Medical Department, University of Bern Medical School, Switzerland. Incidence of diabetic retinopathy and relationship to baseline plasma glucose and blood pressure. *Diabetes Care*. 1988 Mar;11(3):246-51.

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 329: 977–86.

The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin dependent diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* 1995;113:36-51.

The Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Ingelsson E, Lawlor DA, Selvin E, Stampfer M, Stehouwer CD, Lewington S, Pennells L, Thompson A, Sattar N, White IR, Ray KK, Danesh J. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010; 375:2215-22.

The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (2000). Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 23:S4–S19.

The Prevalence of Diabetic Retinopathy Among Adults in the United States. The Eye Diseases Prevalence Research Group. *Arch Ophthalmol*. 2004 ;122: 552 – 63.

Trevisan R, Vedovato M, Mazzon C, Coracina A, Iori E, Tiengo A, Del Prato S. Concomitance of diabetic retinopathy and proteinuria accelerates the rate of decline of kidney function in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2002 Nov;25(11): 2026-31.

Tseng CH. Prevalence and risk factors of peripheral arterial obstructive disease in Taiwanese type 2 diabetic patients. *Angiology*. 2003; 54: 331-338.

Tseng CH. Pulse pressure as a risk factor for peripheral vascular disease in type 2 diabetic patients. *Clin Exp Hypertens*. 2003 Nov;25(8):475-85.

Tseng CH. Independent association of uric acid levels with peripheral arterial disease in Taiwanese patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2004; 21: 724-729.

Tseng CH. Sex difference in the distribution of atherosclerotic risk factors and their association with peripheral arterial disease in Taiwanese type 2 diabetic patients. *Circ J*. 2007; 71:1131-1136.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998; 352:837-854.

UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in Type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J* 1998; 317: 703–713.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ*. 1998; 317:713-720.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Relationship between the severity of retinopathy and progression to photocoagulation in patients with Type 2 diabetes mellitus in the UKPDS (UKPDS 52). *Diabet Med* 2001; 18:178–184.

Ukkola O, Vasunta RL, Kesäniemi YA. Non-dipping pattern in ambulatory blood pressure monitoring is associated with metabolic abnormalities in a random sample of middle-aged subjects. *Hypertens Res*. 2009 Nov;32(11):1022-7.

Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2000 Apr 24;160(8):1093-100.

Van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CD, Polak BC: Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: the Hoorn Study. *Diabetes Care* 2002; 25:1320–1325.

Van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CD, Polak BC. Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and nondiabetic population: the Hoorn study. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121:245-51.

Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure : current evidence and clinical implications. *Hypertension*. 2000 Mar; 35:844-51.

Voutilainen-Kaunisto RM, Terasvirta ME, Uusitupa MI, Niskanen LK. Occurrence and predictors of retinopathy and visual acuity in type 2 diabetic patients and control subjects: 10-year follow-up from the diagnosis. *J Diabetes Complications* 2001; 15: 24–33.

Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 2004;27: 1954–61.

Wang JC, Criqui MH, Denenberg JO, McDermott MM, Golomb BA, Fronck A. Exertional leg pain in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation* 2005;112:3501-18.

Watanabe M, Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, Urabe T, Hattori N. Peripheral Arterial Atherosclerosis in Patients with Extracranial, not Intracranial, Arterial Stenosis. *Intern Med.* 2010;49(15):1515-9.

Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, Weatherley BD, Pankow JS, Brancati FL, et al. Risk factors for peripheral arterial disease incidence in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 2005; 180: 389–97.

Weintrob N, Amitay I, Lilos P, Shalitin, S, Lazar L, Josefsberg Z. Bedside neuropathy disability score compared to quantitative sensory testing for measurement of diabetic neuropathy in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2007; 21:13–19.

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of Diabetes. Estimates for the 2000 year and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.

Williams R, Airey M, Baxter H, Foerrestter J, Kennedy-Martin T, Girach A.. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye* 2004;18:963–83.

Williams DT, Harding KG, Price P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2206-10.

Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology.* 2003;110(9):1677–1682.

Wilkinson-Berka JL. Angiotensin and diabetic retinopathy. *Int J Biochem Cell Biol* 2006;38:752–765.

Wittke E, Fuchs SC, Fuchs FD, Moreira LB, Ferlin E, Cichelero FT, Moreira CM, Neyeloff J, Moreira MB, Gus M. Association between different measurements of blood pressure variability by ABP monitoring and ankle-brachial index. *BMC Cardiovasc Disord.* 2010 Nov 5;10:55.

Wong TY, Klein R, Klein BE, Tielsch JM, Hubbard L, Nieto FJ. Retinal microvascular abnormalities and their relationship with hypertension, cardiovascular disease, and mortality. *Surv Ophthalmol.* 2001 ;46: 59-80.

Wong TY, Islam FM, Klein R, Klein BE, Cotch MF, Castro C, Sharrett AR, Shahar E. Retinal vascular caliber, cardiovascular risk factors, and inflammation: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47:2341-50.

Wong TY, Klein R, Islam FM, Cotch MF, Folsom AR, Klein BE, Sharrett AR, Shea S. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. *Am J Ophthalmol.* 2006; 14: 446-455.

Yamasaki H, Ogawa K, Sasaki H, Nakao T, Wakasaki H, Matsumoto E, Furuta H, Nishi M, Ueda K, Iwo K, Nanjo K. Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in Japanese men with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004; 66 Suppl 1:S173-7.

Yoshida Y, Hagura R, Hara Y, Sugawara G, Akanuma Y. Risk factors for the development of diabetic retinopathy in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 51: 195–203.

Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Vora JP. Incidence of sight threatening retinopathy in type 1 diabetes in a systematic screening programme. *Diabetic Med* 2003; 20:758–65.

Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP. Liverpool Diabetic Eye Study. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. *The Lancet* 2003;361:195–200.

Yu HI, Sheu WHH, Song YM, Liu HC, Lee WJ, Chen Y-T. 12C-reactive protein and risk factors for peripheral vascular disease in subjects with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet. Med.* 2004; 21: 336–341.

Zander E, Herfurth S, Bohl B, Heinke P, Herrmann U, Kohnert KD, Kerner W. Maculopathy in patients with diabetes mellitus type 1 and type 2: associations with risk factors. *Br J Ophthalmol.* 2000 Aug;84(8):871-6.

Zander E., Heinke P., Reindel J., Kohnert K.D., Kairies U., Braun J., Eckel L., Kerner W. Peripheral arterial disease in diabetes mellitus type 1 and type 2: are there different risk factors? *Vasa.* 2002 Nov; 31(4):249-54.

Zhang L, Krzentowski G, Albert A, Lefebvre PJ. Risk of developing retinopathy in diabetes control and complications trial type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control. *Diabetes Care*. 2001;24:1275-9.

Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, Imperatore G, Williams DE, Albright AL. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2010; 33:1665-73.

Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, Dobs A, Evans GW, Heiss G. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis*. 1997 May;131(1):115-25.

Zheng L, Yu J, Li J, et al. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease among Chinese hypertensive patients with and without known cardiovascular disease. *Acta Cardiol*. 2008; 63: 693-699.