

Sarcopenia, neuropatía periférica y enfermedad arterial periférica en pacientes con diabetes mellitus sometidos a hemodiálisis

Sarcopenia, peripheral neuropathy, and peripheral arterial disease in patients with diabetes mellitus under hemodialysis

Martha Beatriz Bustamante Hernández¹, José de Jesús Garduño García¹, Laura Patricia Montenegro Morales², Eneida del Socorro Camarillo Romero², Gerardo Huitrón Bravo¹, María del Socorro Camarillo Romero²

RESUMEN

Introducción: La sarcopenia se caracteriza por pérdida de fuerza y masa muscular. Los pacientes con diabetes mellitus que se encuentran bajo tratamiento en hemodiálisis tienen disminución de actividad física y cambios en su ingestión alimentaria, lo que propicia también la presencia de sarcopenia; por otro lado, la neuropatía periférica y enfermedad arterial periférica aparecen comúnmente como complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, observacional, en pacientes con diabetes mellitus y hemodiálisis. Para la evaluación de la sarcopenia se midió fuerza muscular, rendimiento físico y cantidad de masa muscular. Se midió fuerza muscular con dinamómetro, mientras que el rendimiento físico se evaluó con el tiempo en segundos de marcha con cronómetro, la cantidad de músculo de obtuvo utilizando una báscula con bioimpedancia. Se consideró sarcopenia severa cuando existía baja fuerza y cantidad muscular además de bajo rendimiento físico. La neuropatía periférica se evaluó explorando la sensibilidad a la presión y el tacto con el monofilamento de Semmes-Weinstein y sensibilidad profunda con un diapasón de 128 Hz. El índice tobillo-brazo fue la medición tomada para la

clasificación de enfermedad arterial periférica. **Resultados:** El análisis final se realizó con 33 pacientes. Con un tiempo en hemodiálisis de $3,57 \pm 2,56$ años. La prevalencia de sarcopenia severa y sarcopenia fue de 90,8% y la de pre-sarcopenia de 9% del total de los pacientes; por otro lado, se encontró al 78,1% los pacientes con pérdida de la sensibilidad profunda, mientras que el porcentaje de los pacientes con pérdida de la sensibilidad a la presión y al tacto fue de 54,5%. Se encontró correlación entre los parámetros de sarcopenia y el tiempo de evolución de la insuficiencia renal y la edad. **Conclusión:** La sarcopenia se presenta, en sus diferentes etapas, en prácticamente todos los pacientes con diabetes mellitus sometidos a hemodiálisis; existe relación con la edad del paciente y el tiempo de hemodiálisis.

PALABRAS CLAVE: sarcopenia; neuropatía periférica; enfermedad arterial periférica; diabetes mellitus; diálisis renal; hemodiálisis

ABSTRACT

Introduction: Sarcopenia is characterized by loss of strength and muscle mass. Patients with diabetes mellitus who are under hemodialysis treatment show decreased physical activity and changes in their food intake, which

1) Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México (UNAM), México

2) Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México (UNAM), México

3) Hospital General Regional N° 251, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México

Correspondencia:
Dra. Camarillo Romero
ORCID: 0000-0002-1828-5257
sococamarillo@yahoo.es

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno

Recibido: 19-08-2020
Corregido: 10-10-2020
Aceptado: 27-10-2020

also leads to the presence of sarcopenia. On the other hand, peripheral neuropathy and peripheral arterial disease commonly appear as chronic complications of diabetes mellitus.

Methods: A cross-sectional, observational study was carried out in diabetes mellitus patients on hemodialysis. For the assessment of sarcopenia, muscle strength, physical performance and muscle mass percentage were measured. Muscle strength was calculated with a dynamometer, while physical performance was evaluated in seconds by means of a walk test with a stopwatch; muscle mass percentage was obtained using a scale with bioelectrical impedance. Sarcopenia was considered severe when there was low muscle strength and percentage in addition to low physical performance. Peripheral neuropathy was assessed by exploring touch and pressure sensibility with the Semmes-Weinstein monofilament test and deep sensibility with a 128 Hz tuning fork. The ankle-brachial index was the measurement taken for the peripheral arterial disease classification. **Results:** The final analysis was performed with 33 patients, whose time on hemodialysis was 3.57 ± 2.56 years. The prevalence of severe sarcopenia and sarcopenia was 90.8% and that of pre-sarcopenia was 9% of all patients. On the other hand, 78.1% were found to be patients with loss of deep sensibility, while the percentage of patients with loss of sensibility to pressure and touch was 54.5%. A correlation was found between the sarcopenia parameters and the time of evolution of renal failure and age. **Conclusion:** Sarcopenia occurs, in its different stages, in practically all diabetes mellitus patients undergoing hemodialysis; there is a relationship with the patient's age and hemodialysis time.

KEYWORDS: sarcopenia; peripheral neuropathy; peripheral arterial disease; diabetes mellitus; renal dialysis; hemodialysis

INTRODUCCIÓN

La sarcopenia se presenta en personas de edad avanzada y se caracteriza por la pérdida de fuerza y masa muscular, asociada a cambios en la ingestión alimentaria, insuficiencias metabólicas y funcionales, así como a la presencia de enfermedades como el cáncer.⁽¹⁻³⁾ En pacientes con

enfermedad renal terminal, la sarcopenia puede ser más severa y se ha asociado con capacidad funcional disminuida, bajo rendimiento físico, disminución en la calidad de vida de los pacientes, así como un mayor riesgo de muerte.⁽⁴⁻⁵⁾ En los pacientes con diabetes mellitus (DM) la pérdida de masa muscular aumenta hasta tres veces, en comparación con los pacientes que no padecen esta enfermedad. La relación entre la sarcopenia y la DM está determinada por la edad en la que se presenta, la desnutrición, la resistencia a la insulina, complicaciones neurológicas y vasculares, el deficiente control glucémico y la medicación recibida de manera crónica.⁽⁶⁻⁸⁾

El 40% de los pacientes con DM de larga evolución presentan neuropatía periférica (NP), que es la complicación más frecuente; el bajo control metabólico y el tabaquismo predisponen su desarrollo, aunque la presencia de radicales libres crea un ambiente de estrés oxidante que podría ser la causa de la neuropatía.⁽⁹⁻¹¹⁾ Las manifestaciones de la NP son: dolor, disestesias y parestesias de predominio nocturno, pérdida de la sensibilidad, disminución o abolición del reflejo aquiliano. La NP suele ser progresiva y de predominio en miembros inferiores⁽¹²⁾. Se ha encontrado relación de la NP y la sarcopenia en pacientes con insuficiencia renal, pero existe poca información acerca de la asociación entre la sarcopenia y la NP entre sí, es por esto que el presente estudio se enfocó en buscar esta asociación.

La enfermedad arterial periférica (EAP) presenta manifestaciones clínicas agudas o crónicas, secundarias a obstrucción arterial, que lleva a la disminución de flujo sanguíneo,⁽¹³⁾ en el caso de pacientes con DM, la hiperglucemia (el incremento del 1% de hemoglobina glicosilada aumenta en un 25% el riesgo de padecer EAP), la hiperlipemia, la hipertensión arterial y el tabaquismo dañan el endotelio vascular, dando lugar a la arteriosclerosis. Una condición frecuente en pacientes con DM es la calcificación de los segmentos arteriales distales en el pie, especialmente de la arteria pedia y tibial posterior.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾ El índice tobillo-brazo (ITB), que se obtiene del cociente entre la presión arterial sistólica (PAS) en el tobillo y la PAS en el brazo, es un procedimiento no invasivo y de bajo costo que permite valorar y diagnosticar isquemia en miembros inferiores. Los pacientes en hemodiálisis (HD) con DM presentan frecuentemente vasos no compresibles,

esta condición se asocia a la calcificación de la arteria que propicia presión arterial, falsamente elevada en las arterias del tobillo, aunque aún con esta limitante se recomienda la determinación del ITB para realizar el tamizado de los pacientes.⁽¹⁶⁻¹⁷⁾ El presente estudio tuvo como objetivo establecer la asociación entre sarcopenia, NP y EAP en pacientes con DM que asisten a la sala de HD.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal y observacional. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años con DM e insuficiencia renal que tuvieran como terapia sustitutiva HD y que tuvieran al menos más de 6 meses en esta terapia que acudieran a la Unidad de Hemodiálisis del Hospital General Regional 251 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en la ciudad de Metepec. Los criterios de exclusión fueron: pacientes sin marcha independiente o con enfermedades reumáticas de tipo inflamatorio, finalmente se eliminaron del estudio a los pacientes en quienes no fue posible completar las mediciones y pacientes que decidieron abandonar el estudio. El tamaño de muestra se realizó a conveniencia, se incluyó al total de pacientes con criterios de inclusión que acuden a la Unidad de Hemodiálisis.

Se recolectaron datos generales de los pacientes como edad, sexo, estatura en centímetros (cm), peso en kilogramos (kg), fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa), tiempo de evolución de DM, además de datos relacionados con la enfermedad renal: tiempo de evolución de ERC (años) y tiempo en tratamiento sustitutivo de la función renal (meses). Otros antecedentes personales patológicos: tabaquismo, alcoholismo, hipertensión arterial e hipercolesterolemia.

Para la evaluación de la sarcopenia se midió fuerza muscular con el dinamómetro marca Takei[®]. Se le pidió al paciente permanecer de pie y con el brazo extendido hacia abajo, se le pidió apretar con la mano y aplicar la mayor fuerza posible al dinamómetro, sin utilizar ningún tipo de apoyo. Se consideró una baja fuerza muscular cuando la medición fue <27kg en hombres y <16kg en las mujeres. El rendimiento físico se midió con la velocidad de marcha en una distancia de 4 metros (m), se midió el tiempo manualmente con un cronómetro, se tomó como punto de corte una velocidad $\leq 0,8$ m / s como indicador de sarcopenia grave. Para la medición de cantidad de masa

muscular se utilizó una báscula con bioimpedancia marca Tanita[®] modelo bc533, la cual dio la cantidad en porcentaje de masa muscular y posteriormente se convirtió en kilogramos (kg) para tomar los puntos de corte dados por el consenso del Grupo Europeo de Trabajo en Sarcopenia en Personas Mayores en 2019 (EWGSOP2, por sus siglas en inglés) que son <20 kg para los hombres y <15 kg para las mujeres para considerarse baja masa muscular.⁽⁸⁾

Para determinar la NP se evaluó la sensibilidad a la presión y el tacto con el monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 g; se aplicó perpendicularmente el monofilamento a la superficie de la piel y se aplicó fuerza suficiente para hacer que el filamento se doblara, la duración total del estímulo fue de 2 segundos; se aplicó en 9 puntos diferentes de la planta del pie, y se consideró que el paciente tenía sensación protectora si sentía en >5 puntos.

Para evaluar la sensibilidad profunda se utilizó un diapasón de 128 Hz, el cual se colocó en la articulación interfalángica dorsal del primer orjeo y en el maléolo peroneal o tibial; se aplicó perpendicularmente, activándose con un golpe para que vibrara; se repitió la acción dos veces, alternando con al menos una aplicación “fingida” en la que el diapasón no vibró. Se cronometró el tiempo en que el paciente dejó de sentir, si era <8 segundos se consideraba sensibilidad disminuida y por lo tanto se considera presencia de NP.⁽¹⁷⁾

El ITB se determinó empleando un doppler modelo Sonotrax vascular[®] bidireccional con una frecuencia de emisión de 8MHz, esfigomanómetro y un brazaletes para la toma manual de la presión arterial. Los pacientes se situaron en decúbito supino y en reposo durante al menos cinco minutos antes de la determinación, con los brazos extendidos y las palmas de las manos hacia arriba. Se tomó la PAs utilizando doppler en ambos brazos, comenzando por el brazo derecho, y posteriormente la presión arterial sistólica en ambas arterias pedias, también comenzando por el lado derecho. El ITB se calculó dividiendo la tensión arterial sistólica obtenida en la arteria pedia entre el valor medido en la braquial (índice braquiopedial). Se considera patológico un ITB <0,9, y normales valores de ITB de entre 0,91 y 1,3.^(14,16)

Consideraciones éticas

El protocolo fue sometido y aprobado por el comité de ética del hospital (R-2019-1505-027). El protocolo siguió todos los procedimientos

establecidos por las normas nacionales e internacionales de investigación en humanos. Todos los pacientes firmaron una carta de consentimiento informado.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas fueron expresadas en media y su dispersión con desviación estándar, las variables cualitativas fueron expresadas en porcentaje. La normalidad de los datos se analizó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba de chi cuadrada. El análisis de las variables cuantitativas continuas de exposición y resultado se llevó a cabo mediante correlación

de Pearson. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 26.0.

RESULTADOS

Del total de 122 pacientes que acuden a la unidad de HD, se obtuvieron un total de 42 pacientes con diabetes e insuficiencia renal. Nueve de ellos no fueron incluidos por no poder realizar las evaluaciones completas. Se realizó el análisis de 33 participantes, el 39,4% fueron mujeres. La edad media fue de $60 \pm 11,50$ años. Con un tiempo en HD de $3,57 \pm 2,56$ años. Las características generales de la población, así como los resultados de la prueba de antropometría y fuerza de presión manual se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Datos descriptivos de la muestra

Variable	Hombre	Mujer
N	20(60,6%)	13(39,4%)
Edad (años) ^a	57,5 + 9,9	65,1 + 12,6
Estatura (cm) ^a	164,7 + 7,2	153,9 + 6,2
Peso (kg) ^a	69,4 + 11,7	62 + 25,3
Tiempo de DM (años) ^a	22,4 + 9,3	21,6 + 10,1
Tiempo de ERC (años) ^a	5,3 + 3,8	8,6 + 5,2
Tiempo de hemodiálisis (años) ^a	3,6 + 2,9	3,5 + 2,1
Hipertensión	13(65%)	11(84,6%)
Tabaquismo	11(55%)	1(7,7%)
Fuerza muscular (kg)	22,3 ± 7,2	8,2 ± 6,4
Masa muscular	32,6 ± 14,8	11,5 ± 19,6
Marcha en segundos	13,9 ± 6,0	7,4 ± 7,912

DM: diabetes mellitus; **ERC:** enfermedad renal crónica; **cm:** centímetros; **kg:** kilogramos; **a:** media (DE); **b:** frecuencia (%)

En todos los pacientes evaluados se encontró algún grado de sarcopenia, más del 50% de

ellos con sarcopenia severa. La severidad de la sarcopenia fue mayor en las mujeres que en

Tabla 2. Diagnóstico de sarcopenia en hombres y mujeres según definición de EWGSOP2

	Presarcopenia	Sarcopenia	Sarcopenia severa	Total	* p
Hombres	3	8	9	20	0.134
Mujeres	0	3	10	13	

*Chi2

los hombres, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. (**Tabla 2**)

Al evaluar la sensibilidad periférica, el 54% de los pacientes presentaron pérdida de la sensibilidad

periférica evaluada por el monofilamento de Semmes-Weinstein. La sensibilidad profunda, valorada con diapasón, mostró datos de neuropatía en el 81,8% de los casos. En la medición del índice tobillo brazo se encontró pulso no compresible

en el 69,7% del total de los participantes. Los marcadores de sarcopenia se correlacionaron con la edad y el tiempo de evolución de la insuficiencia renal. (**Tabla 3**)

Tabla 3. Correlación de factores que definen sarcopenia con edad, tiempo de evolución de diabetes y tiempo de evolución de la terapia sustitutiva

		Edad Años	Tiempo evolución insuficiencia renal	Tiempo hemodiálisis
Fuerza muscular kg	R	-.449**	-.268	.062
	Valor de p	.009	.137	.737
Marcha segundos	R	-.295	-.375*	-.040
	Valor de p	.096	.034	.827
Masa muscular %	R	-.347	-.521*	-.083
	Valor de p	.134	.022	.737

DISCUSIÓN

En este estudio se midió la fuerza muscular utilizando la fuerza de agarre, la que se ha demostrado ampliamente ser una buena herramienta diagnóstica por su fácil aplicación y disponibilidad,⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ el EWGSOP2 en su revisión de 2018 utilizó la fuerza muscular como el principal parámetro para el diagnóstico de sarcopenia.⁽²⁰⁾ De acuerdo con la definición operacional del EWGSOP2, se encontró sarcopenia en todos los pacientes con DM sometidos a HD que participaron en este estudio. Este resultado fue diferente al obtenido por Katsuhito Mori *et al.*, quienes encontraron que la prevalencia de la sarcopenia en pacientes en HD era de 40%,⁽⁸⁾ sin embargo, el hecho de que el grupo de estudio padecía DM modificó esta prevalencia, debido a que la DM tiene una relación bidireccional con la sarcopenia.⁽²¹⁻²²⁾ Por otro lado, la baja calidad y cantidad de músculo, así como el bajo rendimiento físico como segundo y tercer parámetro para diagnóstico de sarcopenia, también se encontraron en la mayoría de los pacientes del estudio. Estas condiciones, además de ser útiles en el diagnóstico, se han asociado significativamente con la mortalidad en los pacientes en HD⁽²³⁾ y con complicaciones cardiovasculares, pie diabético, amputaciones, NP y EAP.^(7,17,22-26)

En Chile se establecieron puntos de corte para masa muscular esquelética,⁽²⁷⁾ otro caso en Colombia identificó puntos de corte provisionales,⁽²⁸⁾ por

otro lado, el consenso del grupo de trabajo asiático sobre sarcopenia tiene sus propios puntos de corte para el diagnóstico de sarcopenia,⁽²⁹⁾ mientras que en México, donde no se han definido aún, impera establecerlos para tener una referencia precisa en futuros estudios.

La NP es la complicación más frecuente que presentan los pacientes con DM de larga evolución y se ha asociado como un factor de riesgo independiente para sarcopenia y pérdida de fuerza muscular.^(25,30-31) Qin Yang *et al.* encontraron que la prevalencia de NP fue del 80,0%⁽³⁰⁾ en pacientes con DM2 y sarcopenia; este resultado fue similar al encontrado en este estudio respecto a la sensibilidad profunda, mientras que para la pérdida de sensibilidad a la presión y al tacto fue menos frecuente, con un 54,5% en nuestro caso. Por otro lado, en ambos estudios, se observó NP con mayor frecuencia en presencia de sarcopenia severa, en ninguno de estos estudios se encontró asociación estadísticamente significativa. S. Beckert *et al.* encontraron que la HD se asocia con cambios en la microcirculación cutánea en pacientes sin DM, además reportaron aumento en el flujo sanguíneo durante la HD, mientras que el flujo sanguíneo se redujo en pacientes con DM; esto sugiere una regulación vasomotora anormal debido a NP.⁽³²⁾ La afectación de la circulación sanguínea también se manifiesta como EAP, esta condición reduce la ca-

lidad de vida y aumenta el riesgo de mortalidad.⁽²⁶⁾ Cuando se presenta en pacientes con DM aumenta el riesgo de posibles complicaciones cardiovasculares, como cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular.⁽¹³⁾ En el presente estudio se encontró que la mayor parte de los pacientes tenían pulso no compresible o ITB elevado, reflejando aumento de la rigidez arterial y resistencia periférica y revelando daño vascular avanzado, condiciones que ocupan un papel importante en la reducción de la masa muscular.⁽²⁴⁾

Debido a la alta prevalencia de sarcopenia, NP y EAP en pacientes con DM sometidos a HD es necesario realizar la detección de sarcopenia, ya que se ha visto que una detección temprana, así como una intervención con ejercicio físico para aumentar la fuerza y masa muscular, repercute en mayor rendimiento físico y disminuye los riesgos cardiovasculares, las amputaciones y la muerte por complicaciones relacionadas.⁽³³⁻³⁵⁾

Una limitante del estudio es su diseño transversal, que no permite establecer causa efecto. Del mismo modo, el tamaño de muestra representa la totalidad de pacientes que acuden a una unidad. Como fortalezas se realizaron los procedimientos con los estándares de oro para la definición de los desenlaces.

CONCLUSIONES

Los pacientes con DM sometidos a HD que participaron en este estudio presentaron baja fuerza muscular, baja cantidad de músculo, así como bajo rendimiento físico. Esto dio la pauta para clasificar pacientes con presarcopenia, sarcopenia o sarcopenia severa en casi todos los casos. Por otro lado, la NP se presentó con mayor frecuencia en pacientes con sarcopenia severa, sin que esta asociación fuera estadísticamente significativa. La valoración del ITB mostró que más de la mitad de los pacientes con sarcopenia severa presentó pulsos no compresibles.

La sarcopenia se manifiesta en sus diferentes etapas en la mayor cantidad de los pacientes con DM sometidos a HD, mientras que la NP y EAP se encuentran presentes con mayor frecuencia en pacientes con sarcopenia severa, sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa.

BIBLIOGRAFÍA

1) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of

sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755-63. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520.

- 2) Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(10):1148-61. doi: 10.1007/s12603-018-1139-9.
- 3) Sakuma K, Aoi W, Yamaguchi A. Current understanding of sarcopenia: possible candidates modulating muscle mass. *Pflugers Arch.* 2015;467(2):213-29. doi: 10.1007/s00424-014-1527-x.
- 4) Kittiskulnam P, Carrero JJ, Chertow GM, Kaysen GA, Delgado C, Johansen KL. Sarcopenia among patients receiving hemodialysis: weighing the evidence. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(1):57-68. doi: 10.1002/jcsm.12130.
- 5) Cusumano AM. Sarcopenia en pacientes con y sin insuficiencia renal crónica: diagnóstico, evaluación y tratamiento. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2015;35(1):32-3.
- 6) Veronese N, Pizzol D, Demurtas J, Soysal P, Smith L, Sieber C, et al. Association between sarcopenia and diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur Geriatr Med.* 2019;10(5):685-96. doi: 10.1007/s41999-019-00216-x.
- 7) Kim YK, Lee HS, Ryu JJ, In Lee H, Seo SG. Sarcopenia increases the risk for mortality in patients who undergo amputation for diabetic foot. *J Foot Ankle Res.* 2018;11:32. doi: 10.1186/s13047-018-0274-1.
- 8) Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al.; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
- 9) Dive D, Lievens I, Moonen G, Wang FC. La neuropathie diabétique périphérique [Diabetic peripheral neuropathy]. *Rev Med Liege.* 2005;60(5-6):490-7.
- 10) Alba Zayas LE, Pereira Roca G, Aguilar Betancourt A. Lipoproteína (a): estructura, metabolismo, genética y mecanismos patogénicos. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2003;22(1):32-40.
- 11) Triana Ricci R. Pie diabético. Fisiopatología y consecuencias. *Nefrología (Madr.).* 2014;28(4):143-53. doi: 10.1016/j.rccot.2015.04.006.
- 12) Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en

- evidencia. *Rev ALAD*. 2019;(9 Supl. 1):1-119.
- 13) Escobar C, Barrios V, Manzano L. Relevancia de la enfermedad arterial periférica en sujetos de edad avanzada. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2012;29(1):14-21. doi: 10.1016/j.hipert.2011.12.001.
 - 14) Serrano Hernando FJ, Martín Conejero A. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(9):969-82. doi: 10.1157/13109651.
 - 15) Adam DJ, Bradbury AW. TASC II Document on the Management of Peripheral Arterial Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(1):1-2. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.11.008.
 - 16) Lechuga Domínguez MJ, Rodríguez García A, Vázquez Caridad EM. Análisis de los factores influyentes en la prevalencia de las úlceras de pie en pacientes en hemodiálisis. *Enferm Nefrol*. 2017;20(2):101-11. doi: 10.4321/s2254-288420170000200002.
 - 17) Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist E, Sicco A, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. *Directrices IWGDF en la prevención y tratamiento de la enfermedad del pie diabético* [Internet]. Bruselas: International Working Group on the Diabetic Foot, 2019. 194 p. Disponible en: <<https://iwgdfguidelines.org>> (consulta: 23-07-2020).
 - 18) Sousa-Santos AR, Amaral TF. Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty - a systematic review. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):238. doi: 10.1186/s12877-017-0625-y.
 - 19) Abro A, Delicata LA, Vongsanim S, Davenport A. Differences in the prevalence of sarcopenia in peritoneal dialysis patients using hand grip strength and appendicular lean mass: depends upon guideline definitions. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72(7):993-999. doi: 10.1038/s41430-018-0238-3.
 - 20) Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, *et al*. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
 - 21) Mori K, Nishide K, Okuno S, Shoji T, Emoto M, Tsuda A, *et al*. Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):105. doi: 10.1186/s12882-019-1271-8.
 - 22) Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1057-72. doi: 10.2147/DMSO.S186600.
 - 23) Yasemin Ö, Seydahmet A, Özcan K. Relationship between diabetic neuropathy and sarcopenia. *Prim Care Diabetes*. 2019;13(6):521-8. doi: 10.1016/j.pcd.2019.04.007.
 - 24) Kittiskulnam P, Chertow GM, Carrero JJ, Delgado C, Kaysen GA, Johansen KL. Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. *Kidney Int*. 2017;92(1):238-47. doi: 10.1016/j.kint.2017.01.024.
 - 25) Harada H, Ikeda H, Nishiyama Y, Niiyama H, Katoh A, Kai H. Increased arterial velocity pulse index is an independent factor related to skeletal muscle mass reduction and tissue damage in patients with cardiovascular disease. *Hypertension Res*. 2020;43(6):534-42. doi: 10.1038/s41440-020-0404-6.
 - 26) Oh TJ, Kang S, Lee JE, Moon JH, Choi SH, Lim S, *et al*. Association between deterioration in muscle strength and peripheral neuropathy in people with diabetes. *J Diabetes Complications*. 2019;33(8):598-601. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2019.04.007.
 - 27) Tian SL, Zhang K, Xu PC. Increased prevalence of peripheral arterial disease in patients with obese sarcopenia undergoing hemodialysis. *Exp Ther Med*. 2018;15(6):5148-52. doi: 10.3892/etm.2018.6002.
 - 28) Lera L, Ángel B, Sánchez H, Picrin Y, Hormazabal MJ, Quiero A, *et al*. Estimación y validación de puntos de corte de índice de masa muscular esquelética para la identificación de sarcopenia en adultos mayores chilenos. *Nutr Hosp*. 2015;31(3):1187-97. doi: 10.3305/nh.2015.31.3.8054.
 - 29) Villada-Gómez JS, González-Correa CH, Marulanda-Mejía F. Puntos de corte provisionales para el diagnóstico de sarcopenia en ancianos de Caldas, Colombia. *Biomédica*. 2018;38(4):521-6. doi: 10.7705/biomedica.v38i4.4302.
 - 30) Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, *et al*. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(2):95-101. doi: 10.1016/j.jamda.2013.11.025.
 - 31) Yang Q, Zhang Y, Zeng Q, Yang C, Shi J, Zhang C, *et al*. Correlation between diabetic peripheral neuropathy and sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic foot disease: a cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:377-86. doi: 10.2147/DMSO.S237362.
 - 32) Tavakoli M, Gogas Yavuz D, Tahrani AA, Selvarajah D, Bowling FL, Fadavi H. Diabetic neuropathy: current status and future prospects. *J Diabetes Res*. 2017;2017:5825971. doi: 10.1155/2017/5825971.

- 33) Beckert S, Sundermann K, Wolf S, Königsrainer A, Coerper S. Haemodialysis is associated with changes in cutaneous microcirculation in diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2009;26(1):89-92. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02610.x.
- 34) Castro-Sánchez AM, Moreno-Lorenzo C, Matarán-Peñarrocha GA, Feriche-Fernández-Castany B, Sánchez Labraca N, et al. Eficacia de un programa de masaje y ejercicio sobre el índice tobillo/brazo y presión sanguínea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad arterial periférica: ensayo clínico aleatorizado. *Med Clin (Barc).* 2010;134(3):107-10. doi: 10.1016/j.medcli.2009.07.018.
- 35) Sheng K, Zhang P, Chen L, Cheng J, Wu C, Chen J. Intradialytic exercise in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol.* 2014;40(5):478-90. doi: 10.1159/000368722.
- 36) Qiu Z, Zheng K, Zhang H, Feng J, Wang L, Zhou H. Physical exercise and patients with chronic renal failure: a meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7191826. doi: 10.1155/2017/7191826.