

CARACTERISTICAS DE UNA POBLACION DE PERSONAS CON DIABETES MELLITUS EN UN PROGRAMA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS  
CHARACTERISTICS OF DIABETES MELLITUS PATIENTS UNDER A CHRONIC DISEASE PROGRAM

López Ana Cristina, Aguirre Ana Noemí, Roitter Claudia Valentina, Aguirre Jorge Alberto, Cecchetto Eugenio, Bernet Jorgelina, García Adelaida Judith, Mantaras Jose. DASPU- Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba- Argentina.

---

### Resumen

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica no transmisible con una prevalencia en Argentina del 9,8%. El seguimiento de pacientes con DM se realiza en un Programa de Enfermedades Crónicas desarrollado en la obra social universitaria DASPU, de la Universidad Nacional de Córdoba Argentina.

Objetivo: describir características clínicas de personas con DM de un programa de seguimiento. Identificar variables de control metabólico asociadas a la presencia de complicaciones.

Material y método. Estudio observacional, transversal, descriptivo. Se incluyeron datos de pacientes con DM bajo programa del año 2010. Las variables categóricas se describen como proporciones y las numéricas como media  $\pm$ DE. La comparación de medias se realizó mediante test de Student.

Resultados: total 1017 casos, edad media  $61 \pm 14$  años, 54,6% masculinos, DM tipo 1: 8,5%, DM tipo 2: 90,9%, DM gestacional: 0,7%. Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial en 78%, dislipemia en 35%. Complicaciones microvasculares: 25,5%, macrovasculares: 18,6%. La enfermedad coronaria fue la complicación más frecuente: 14,5%. El 69% presentó valores de hemoglobina glicosilada (HbA1C)  $\leq 7,4\%$ ; el promedio de colesterol total fue 185 mg/dl y de colesterol LDL 111 mg/dl. El promedio de HbA1C fue más elevado en pacientes con complicaciones microvasculares que sin complicaciones: 7,47% vs 7,18% ( $p=0,009$ ). En pacientes con complicaciones macrovasculares hubo una tendencia inversa, no significativa (7,21% vs 7,26%;  $p=0,65$ ). El promedio de colesterol total fue menor en el grupo con complicaciones macrovasculares (173 mg/dl vs 189 mg/dl;  $p=0,001$ ). Igual comportamiento se observó en relación al C-LDL (101 vs 113 mg/dl;  $p=0,001$ ).

Conclusión: Las características clínicas evaluadas coinciden en su distribución y complicaciones con estudios epidemiológicos reportados en la bibliografía, los valores de HbA1C y colesterol total alcanzan valores óptimos en un gran porcentaje de nuestra población, con menores niveles en los pacientes con complicaciones macrovasculares.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus, enfermedad crónica, Hemoglobina A Glicosilada, epidemiología

### Summary

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic noncommunicable disease with a prevalence of 9.8% in Argentina. A Chronic Disease Program was developed for monitoring of patients with DM at the Ambulatory Center of DASPU, in National University of Cordoba Argentina.

Objective: To describe clinical characteristics of DM patients under a chronic disease pro-

gram and to identify metabolic control variables associated with the presence of complications.

*Material and methods.* Observational, cross-sectional, descriptive study of DM Patients who attended at ambulatory center of DASPU since 2010. Categorical variables were described as proportions and number as mean  $\pm$  SD. The comparison of means was performed using student test.

*Results:* 1017 patients were analyzed with mean age of  $61 \pm 14$  years, with 54.6% of male, 8.5% had type 1 DM, and 90.9% had DM type 2: 0.7% had gestational DM. Cardiovascular risk factor were: hypertension in 78%, dyslipidemia in 35. 25.5% of patients had micro vascular complications and 18.6% had macro vascular complications. Coronary heart disease was the most frequent complication in 14.5% of the patients. . 69% had values of glycated hemoglobin (HbA1C)  $\leq 7$ , 4%; the average total cholesterol was 185 mg / dl and LDL cholesterol 111 mg / dl. The average HbA1C was higher in patients with micro vascular complications, HbA1c 7.47% vs. 7.18% ( $p = 0.009$ ). In patients with macrovascular complications there was no significant inverse trend, HbA1c 7.21% vs 7.26% with and without complications ( $p = 0.65$ ). The average total cholesterol was lower in the group with macro vascular complications 173 mg / dl and 189 mg / dl ( $p = 0.001$ ). Similar result was observed in LDL-C: 101 vs 113 mg / dl ( $p = 0.001$ ) in patients with and without complications, respectively.

*Conclusion:* Clinical characteristics of the patients under the program were similar to other studies reported in the literature, but the values of HbA1c and total cholesterol have better results, achieving optimal values in a large percentage of the population, with lower levels in patients with macrovascular complications.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, chronic illness, Glycosylated Hemoglobin A, epidemiology

## Introducción y Objetivos

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica no transmisible. Se estima que su prevalencia se incrementará en un 250%, en los países de América Latina y el Caribe desde el año 2000 al 2030, afectando a 33 millones de personas <sup>(1)</sup>. En Argentina tiene una prevalencia del 9,8%(2). La DM puede producir múltiples complicaciones como cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, arteriopatía periférica, amputación de miembros inferiores, insuficiencia renal, retinopatía y neuropatía <sup>(3-8)</sup>, éstas pueden conducir a discapacidad, disminución de la calidad de vida y la productividad laboral y muerte prematura, con un importante impacto económico en la po-

blación y el sistema sanitario. El adecuado control metabólico y de los factores de riesgo cardiovascular disminuye las potenciales complicaciones <sup>(9-12)</sup>. Los programas de enfermedades crónicas tienen como objetivo optimizar el control y evitar y/o tratar las complicaciones, desde un abordaje integral del paciente.

Este estudio pretende aportar información epidemiológica sobre la diabetes mellitus, para esto nos hemos propuesto como objetivos:

1. Describir características clínicas de personas con DM de un programa de enfermedades crónicas.
2. Identificar variables de control metabólico asociadas a la presencia de complicaciones.

## Material y Métodos

Diseño del estudio: estudio epidemiológico observacional, transversal, descriptivo.

Población estudiada: se incluyeron todos los pacientes con DM bajo programa de una obra social universitaria, desde el 1 de enero al 31 de diciembre del año 2010, en la provincia de Córdoba, República Argentina.

La información se recabó de la base de datos del Programa de Diabetes Mellitus de la obra social.

De cada paciente se analizaron variables clínicas como la historia de hipertensión arterial y dislipemia (en ambos casos definidos mediante el antecedente conocido o a partir del uso de medicación para estas indicaciones), la presencia de complicaciones microvasculares como la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía, y la presencia de complicaciones macrovasculares, entre las que se incluyen la cardiopatía isquémica (antecedente de angina de pecho, infarto de miocardio, colocación de stent coronario y cirugía de revascularización miocárdica), el accidente cerebrovascular y las distintas formas clínicas de la arteriopatía periférica. Se recabaron también datos de dosajes de hemoglobina glicosilada (HbA1c), colesterol total (CT), colesterol LDL (C-LDL), colesterol HDL (C-HDL) y triglicéridos. En función de los valores de HbA1c se categorizó a los pacientes como beneficiarios de un control metabólico adecuado de la DM cuando se alcanzaban valores de HbA1c  $\leq 7,4\%$ . La guía de la Asociación Americana de Diabetes recomienda valores objetivo de HbA1c  $< 7\%$ <sup>(13)</sup>, sin embargo, debido a que el software de carga de los datos de nuestro estudio redondea al número entero más cercano, en este estudio hubo que definir el punto de corte en el valor arriba mencionado. Los puntos de corte de CT, C-LDL, C-HDL y TG se definieron a partir de recomendaciones emanadas del Adult Treatment Panel III<sup>(14)</sup>.

Análisis estadístico: Las variables categó-

ricas se describieron como proporciones y las cuantitativas con la media y desvío estándar. La comparación de medias se efectuó mediante el test de Student o Mann-Whitney (según correspondiera), para un error alfa del 5%.

Aspectos éticos: Los datos personales fueron codificados preservando la identidad de las personas. La obra social se encuentra inscripta en la Dirección Nacional de Protección de Datos Personales (PDP) dependiente del Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación, adhiriendo a la Ley N° 25326; dadas las características anteriores y considerándose el interés científico del tema, en el artículo 5 del texto de la ley, el tratamiento de los datos prescinde del consentimiento informado de cada persona. Según lo antes descripto la obra social está facultada para la realización del estudio y su publicación prescindiendo del consentimiento informado de los participantes, garantizando el anonimato de los mismos, corroborado por las autoridades de la institución.

## Resultados:

Se incluyeron 1017 pacientes evaluados en el programa de diabetes mellitus durante el año 2010. La edad media fue de  $61 \pm 14$  años, el 54,6% fueron hombres. De acuerdo a la clasificación de diabetes su frecuencia se presentó de la siguiente manera: DM tipo 1: 8,5% (n=86), DM tipo 2: 90,9% (n=924), diabetes gestacional 0,7% (n=7). En la población de estudio la hipertensión arterial fue el factor de riesgo más prevalente, con una frecuencia de 77,9% (n=792), seguido por la dislipemia con un 35% (n=357).

Las complicaciones microvasculares se encontraron en el 25,5% (N=259) de los pacientes. El 16,2% (N=165) presentó nefropatía, retinopatía el 2,9% (N=30) y neuropatía el 13% (N=135). Algunos pacientes presentaron conjuntamente varias complicaciones; la prevalencia de las complicaciones microvasculares se representa en el

gráfico N° 1.

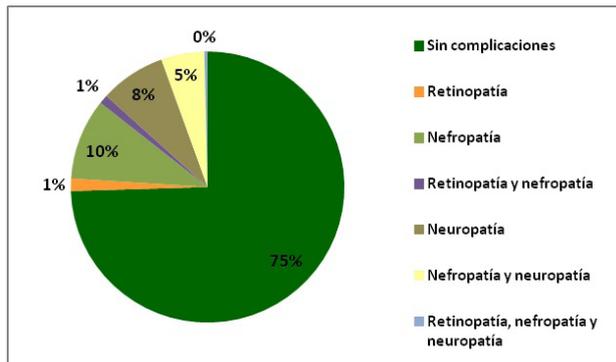


Gráfico N° 1: Prevalencia de complicaciones microvasculares en la población estudiada

Las complicaciones macrovasculares se encontraron en el 18,6% (n=189). La enfermedad coronaria, en todas sus variedades, constituyó la complicación más frecuente, con una prevalencia de 14,5% (n=147), seguida por el accidente cerebrovascular con 4,9% (n=50) y la enfermedad arterial periférica con 3,3% (n=34). Al igual que con las complicaciones microvasculares, estas también se presentaron en algunos pacientes de manera conjunta. El 64,6% (N=657) de los pacientes no presentó ninguna complicación. En el gráfico N° 2 se presenta la prevalencia de las complicaciones macrovasculares.

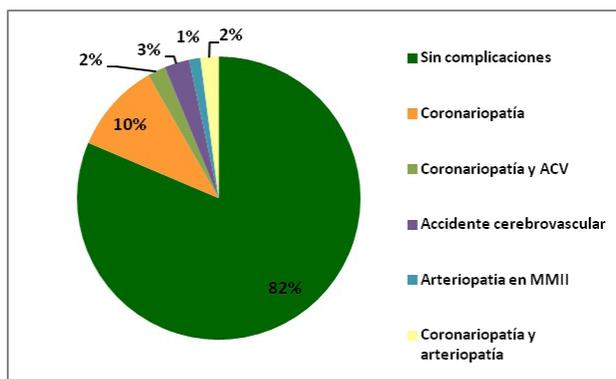


Gráfico N° 2: Prevalencia de complicaciones macrovasculares en la población estudiada.

En el 82% (N=835) de los pacientes bajo programa se registraron valores de HbA1c, la media fue de  $7,25 \pm 1,32\%$ ; el 69% de los pacientes tuvo valores de HbA1c  $\leq 7,4\%$ . En el gráfico N° 3 se presenta la distribu-

ción de los valores de HbA1c.

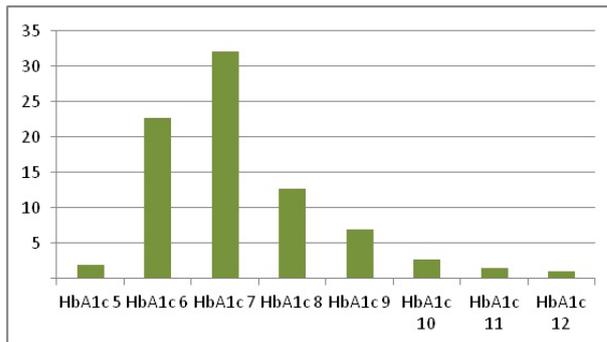


Gráfico N° 3: Distribución de valores de HbA1c

Del total de pacientes el 82, 61 y 79% tuvieron registro de valores de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, respectivamente. El promedio de colesterol total fue de  $185 \pm 39$  mg/dl, el de colesterol LDL de  $111 \pm 34$  mg/dl y el de triglicéridos de  $161 \pm 94$  mg/dl. En las tablas N° 1 a 3 se presentan los resultados de acuerdo a los valores objetivo propuestos por el ATP III.

Niveles de colesterol	N° pacientes	Porcentaje
< 200 mg/dl (Deseable)	528	63,5
200-239 mg/dl (Límite)	236	28,4
≥240 mg/dl (Elevado)	68	8,2
Total	832	100

Tabla N° 1: Niveles de Colesterol total en pacientes con DM.

Se observó un promedio de HbA1c más elevado en los pacientes con complicaciones microvasculares que en aquellos que no las presentaban ( $7,47 \pm 1,44\%$  versus  $7,18 \pm 1,29\%$ ;  $p=0,009$ ).

Niveles de colesterol LDL	N° pacientes	Porcentaje
< 100 mg/dl (Óptimo)	251	40,3
100-129 mg/dl (Sobre-óptimo)	184	29,5
130-159 mg/dl (Límite)	141	22,6
160-189 mg/dl (Elevado)	38	6,1
> 190 mg/dl (Muy elevado)	9	1,4
Total	623	100

Tabla N° 2: Niveles de Colesterol LDL en pacientes con DM

En los pacientes con complicaciones macrovasculares no se encontró esta asociación,

el promedio de HbA1c fue de  $7,21 \pm 1,27\%$  en los que presentaban complicaciones, y para los pacientes sin complicaciones fue de  $7,26 \pm 1,35\%$ , la diferencia no alcanzó significación estadística ( $p=0,65$ ).

Niveles de triglicéridos	Nº pacientes	Porcentaje
< 150 mg/dl (Normal)	459	56,9
150-199 mg/dl (Límite)	174	21,6
200-499 mg/dl (Elevado)	164	20,3
> 500 mg/dl (Muy elevado)	9	1,1
Total	806	100

Tabla N° 3: Niveles de Triglicéridos en pacientes con DM

El promedio de colesterol total fue menor en el grupo con complicaciones macrovasculares que en el grupo sin estas complicaciones ( $173 \pm 37,5$  mg/dl versus  $189 \pm 38,8$  mg/dl;  $p=0,001$ ). El mismo comportamiento se observó en relación al colesterol LDL, los pacientes con complicaciones macrovasculares tuvieron un promedio de colesterol LDL de  $101 \pm 32$  mg/dl, mientras que en aquellos sin complicaciones el promedio fue de  $113 \pm 33,7$  mg/dl ( $p=0,001$ ).

## Discusión:

El conocimiento epidemiológico de la población en programas de enfermedades crónicas es esencial para la planificación y el óptimo control. En nuestra población la distribución de acuerdo al tipo de DM no difiere de los datos epidemiológicos encontrados en otras publicaciones, aunque la frecuencia de DM gestacional (0,7%) es inferior a la mayoría de las series (1-3%). Tampoco encontramos diferencias en nuestros datos en cuanto a la distribución por género.

El objetivo del tratamiento de la DM es evitar las complicaciones. En nuestra población más de la mitad de los pacientes no presentó evidencia clínica o de laboratorio de daño micro o macrovascular. En este sentido, los diferentes estudios y series publicados muestran resultados diversos. La prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes diabéticos tipo 2 en series españolas varió del 13 al 23%<sup>(15,16)</sup>; en nuestro estudio encontramos una prevalencia similar, del 14,5%. El accidente cerebrovascu-

Estudio	Características	N pacientes	HbA1C < 7%	LDL<100	País
Reyes-Urquiza (27)	Hospital público	76	42%	SD	Bolivia
Cortes Torres- Burgos (28)	Comunas Curico	200	34,50%	SD	Chile
Díaz Grávalos (29)	Medio rural	253	44%	19,80%	España
Lacé Murray (30)	Población urbana	237	42,60%	SD	Costa Rica
	Población rural	257	45,30%		
Suso- Engroff (31)	Servicio de geriatría	355	52%	SD	Brasil
Panarotto-Träsel (32)	Sistema público	80	21%	25%	Brasil
	Sistema privado	277	28%	35%	
Montero Jimenez (33)	Hospitales públicos	387	53%	SD	Ecuador
Roca Rodríguez (34)	Serv. Endocrinología 2005	1177	31,70%	25%	España
	Serv. Endocrinología 2008		30,40%		
Pérez-Franch (35)	Multicéntrico	6801	40,40%	SD	España
Voorham (27)	Centros de Atención Primaria	9646	61%	61%	Países Bajos
Fox KM (36)	Cohorte 1998-2002	10663	24%	SD	Reino Unido
Mengual (15)	Centros de Atención Primaria	393	54,80%	40,60%	España
Población estudiada	Obra social	1017	69%(*)	40%	Argentina

Tabla N° 4: Variables metabólicas en otros estudios  
 En rosa se encuentran marcados los mejores valores de la serie.  
 SD: sin datos.  
 (\*) HbA1c  $\leq 7,4\%$ .

lar y la arteriopatía periférica se presentaron en el 4,9 y 3,3%, respectivamente, en nuestra población; otros estudios informan prevalencias de 3,3% a 18% para estas complicaciones <sup>(17, 18,19)</sup>, siendo la frecuencia más baja en Corea. En relación a la arteriopatía periférica, el diagnóstico es realizado a partir del antecedente conocido de la misma, de claudicación intermitente, de revascularización o de amputación. Esta complicación podría estar infra diagnosticada y requerir métodos diagnósticos con mayor sensibilidad; en este sentido en algunos estudios se utilizó el índice tobillo-brazo <0,9 como indicador de enfermedad arterial periférica.

La prevalencia de complicaciones microvasculares es mayor que las macrovasculares, alcanzando el 25,5% (N=259). La nefropatía fue la forma más frecuente, con una prevalencia de 16,2%. El diagnóstico de la nefropatía es más confiable y se realizó mediante el antecedente previo o actual de micro albuminuria, proteinuria o disminución del clareance de creatinina; en otros estudios se informó una prevalencia de 8 % a 35%<sup>(15,16,20,21)</sup>. La neuropatía se encuentra presente en el 13% de los pacientes, se diagnosticó mediante el antecedente conocido, o por estudios que evidenciaran trastornos sensitivos; otros estudios encontraron prevalencias de 21 a 69% en las diferentes series <sup>(2, 8, 21,22)</sup>. La prevalencia de retinopatía fue de 2,9%. Debido al sistema de registro en la base de datos es probable que la prevalencia de retinopatía esté infra estimada, a pesar que el fondo de ojos, como método de rastreo, se realiza de manera sistemática anualmente. Otros estudios encontraron prevalencias que van desde 8 hasta 40% <sup>(2, 7, 16, 23, 24,25)</sup>.

La principal causa de morbilidad y mortalidad en personas con DM es la enfermedad cardiovascular por lo cual, además de un adecuado control metabólico, el control de otros factores de riesgo cardiovascular adquiere relevancia en la evaluación integral. La hipertensión arterial y la dislipemia son

dos condiciones que coexisten frecuentemente con la DM, principalmente con la DM tipo 2. En la población estudiada la hipertensión arterial constituyó la comorbilidad de mayor prevalencia, con un 77,9%, porcentaje similar al encontrado en otros estudios <sup>(15,16)</sup>. La dislipemia, registrada a partir del programa de DM, se reportó en el 35% de los pacientes.

En relación a los estudios de laboratorio, el 82% de los pacientes se realizó dosaje de HbA1c; en este grupo el 69% alcanzó valores de HbA1c  $\leq 7,4$  %. En la tabla N°4 se describen los dos ajes de HbA1c en estudios epidemiológicos de poblaciones con DM. Dichos estudios son muy diferentes en sus características, en general todos definen un valor de corte de HbA1c de <7% para definir como buen control metabólico, la mayoría incluyen pacientes con DM tipo 2, algunos comparan población rural y urbana, pacientes de sistema público y privado, centros de atención primaria o servicios hospitalarios. El control metabólico alcanzado en estos estudios es variable, desde 21% hasta 61%. En comparación con estos estudios, nuestra población alcanzó un mejor control metabólico, no obstante, el punto de corte para definirlo fue más alto. En el UKPDS y DCCT <sup>(10, 11, 12)</sup>, dos de los estudios más importantes realizados a largo plazo en pacientes con DM, se demostró que por cada 1% de reducción de la HbA1c se reduce el riesgo de complicaciones microvasculares en un 37%, de amputaciones o muerte por enfermedad arterial periférica en un 43%, de muerte relacionada con diabetes en un 21% y de infarto agudo de miocardio fatal o no fatal en un 14%. El mantenimiento del buen control metabólico evitaría las complicaciones a largo plazo.

Los pacientes con complicaciones microvasculares tuvieron valores de HbA1c significativamente más elevados que los pacientes en quienes estas complicaciones no estaban presentes, no fue así en el caso de las complicaciones macrovasculares, si bien este estudio es transversal, esta rela-

ción ha sido demostrada ampliamente en estudios prospectivos <sup>(1-6)</sup>.

En relación con el perfil lipídico como factor de riesgo cardiovascular, algunos de los estudios que han valorado esta característica presentan en su mayoría el valor del colesterol LDL con un punto de corte  $\leq 100$  mg/dl y, con menor frecuencia, el colesterol total, con un valor de corte de  $\leq 200$  mg/dl. El valor objetivo de colesterol LDL en las series analizadas se alcanzó en un 19,8 a 61% de los pacientes. En la población de estudio fue más frecuente el dosaje de colesterol total (91%) que el colesterol LDL (61%), los valores de corte descriptos arriba se alcanzaron en el 63,5% y 40,3% de los pacientes, respectivamente. Este valor de corte fijo propuesto por el ATP III <sup>(14)</sup> y sugerido por varias recomendaciones y guías de práctica clínica <sup>(24, 36,37)</sup> ha sido motivo de controversia <sup>(38)</sup> como un valor aplicable a toda la población de personas con DM, debido a que los datos provienen de estudios epidemiológicos metodológicamente cuestionables <sup>(3)</sup>, que consideraban equivalente el riesgo de mortalidad de un paciente con enfermedad coronaria y una persona con DM. Las recientes recomendaciones del ATP IV <sup>(39)</sup>, también motivo de fuertes críticas <sup>(40)</sup>, deja de lado la relevancia del valor objetivo de colesterol LDL y recomienda la intervención farmacológica con inhibidores de la HMG-CoA reductasa en pacientes con DM de edades comprendidas entre 40 y 75 años, con valor de C-LDL 70-189 mg/dl y un riesgo  $>7,5\%$  <sup>(\*\*)</sup> (estimado mediante una calculadora de riesgo basada en cohortes anglosajonas).

Los abordajes más conservadores recomiendan una valoración global del riesgo cardiovascular en función de la presencia de la edad, el sexo y otros factores de riesgo cardiovascular. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha elaborado recomendaciones <sup>(41,42)</sup> para pacientes en prevención primaria y secundaria; en los primeros, aquellos que no han presentado síntomas de enfermedad cardiovascular, propone

la estratificación del riesgo de padecer un episodio cardiovascular, mortal o no, en un período de 10 años en función del sexo, edad, presión arterial sistólica, colesterol total, consumo de tabaco y la presencia o ausencia de DM.

En estas guías las recomendaciones con respecto al tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa dependen inicialmente de si el paciente se encuentra en prevención primaria o secundaria. En prevención primaria se considera la evaluación global del riesgo, en prevención secundaria se toman en cuenta valores de colesterol total y LDL más estrictos, similares a los puntos de corte arriba descriptos y tomados de los estudios mencionados. Si se consideran los valores más flexibles propuestos por el ATP III, hasta un valor límite de colesterol total ( $\leq 239$  mg/dl) y de colesterol LDL ( $\leq 159$  mg/dl), las cifras se alcanzaron en el 92% de los pacientes de nuestro estudio para ambos tipos de colesterol.

Cuando se compararon los valores entre la población en prevención secundaria y prevención primaria, los primeros presentaron valores de colesterol total y LDL significativamente más bajos en relación a los que no tenían ningún daño macrovascular; si bien los pacientes en prevención secundaria alcanzaron los valores recomendados, en grupo de pacientes en prevención primaria el valor promedio de colesterol total fue inferior a 200 mg /dl y el colesterol LDL ligeramente superior al objetivo de 100 mg/dl, por lo cual impresiona que la tendencia fue alcanzar las cifras más estrictas. Este objetivo sería logrado en muchos casos con tratamiento farmacológico debido a que el 36% de la población consume hipolipemiantes, dichas cifras serían potencialmente superiores si se adecuaban a las recomendaciones del American College of Cardiology/American Heart Association publicados a fines del 2013 <sup>(43)</sup>. Podemos concluir que la población de estudio presenta características clínicas similares a otros estudios epidemiológicos reportados. Un

porcentaje considerable de pacientes presenta valores de HbA1C y colesterol total en valores recomendados, con menores niveles en los pacientes con complicaciones macrovasculares.

(\*\*) Riesgo estimado a 10 años de enfermedad aterosclerótica cardiovascular, que incluye la ocurrencia de un primer infarto de miocardio no fatal, enfermedad coronaria fatal, y accidente cerebrovascular fatal y no fatal.

## Bibliografía

1. Wild Sarah, Roglic Gojka, Green Anders, Sicree Richard and King Hilary. Global prevalence of diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27:1047-1053. En línea: <http://care.diabetesjournals.org/content/27/5/1047.full.pdf>. Acceso 01 enero de 2015..
2. Tercer Encuesta Nacional de Factores de riesgo para enfermedades no transmisibles 2013. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina. En línea: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/publicaciones/pdf/11.09.2014-tercer-encuentro-nacional-factores-riesgo.pdf>. Acceso 01 enero de 2015.
3. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso MN. Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Non-diabetic Subjects with and without Prior Myocardial Infarction. *Engl J Med* 1998;339:229-234.
4. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*.2010; 376(9735):112-123.
5. Martín Borge V, Herranz de la Morena L, Castro Dufourny I, Fernández Martínez A, Pallardo Sánchez LF. Factores de riesgo y pie diabético. *An. Med. Interna (Madrid)*. 2007; 24(6): 263-26
6. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, et al. (2003). Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney international*. 2003; 63(1): 225-232.
7. Klein R, Klein BEK, Moss SE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IV. Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 1984; 91:1464-1474.
8. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993;36(2):150-4.
9. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004; 141(6):421-31.
10. The DCCT/EDIC Research Group: Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000 342: 381–389
11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-853.
12. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. "Effect of intensive blood-glucose control with Metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*.1998;352: 854-865.
13. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care*. 2014;37:S14-80
14. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC, Stone NJ. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(3):720-732.
15. Mengual L, Roura P, Serra M, Montasell M, Prieto G, Bonet S. Multifactorial control and treatment intensity of type-2 diabetes in primary care settings in Catalonia. *Cardiovasc Diabetol*. 2010.29;9:14. doi: 10.1186/1475-2840-9-14.
16. Arrieta F, Salinero M, Piñera M, Botella-Carretero JI, Iglesias P, Abanades JC, Carrillo JC, Nogales E, Balsa JA, Zamarrón I, Rovira A, Vázquez C. Estudio descriptivo de la evolución clínico-asistencial de la población con diabetes tipo 2 en la Comunidad de Madrid. Estudio de seguimiento diabético tipo 2 (ESD-2). *Avances en diabetología*. 2011;27(2):53-60.
17. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, Burt V, Curtin L, Engelgau M, Geiss L. 1999-2000 national health and nutrition examination survey. Prevalence of lower extremity disease in the US adult population >=40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 national health and nutrition examination survey. *Diabetes Care*. 2004;27:1591–1597
18. Rhee SY, Guan H, Liu ZM, Cheng SW, Waspadji S, Palmes P, Tai TY, Suwanwalaikorn S, Kim YS. PAD-SEARCH Study Group. Multi-country study on the prevalence and clinical features of peripheral arterial disease in Asian type 2 diabetes patients at high risk of atherosclerosis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;76:82–92
19. Yu JH, Hwang JY, Shin MS, Jung CH, Kim EH, Lee SA, Koh EH, Lee WJ, Kim MS, Park JY, Lee KU. The prevalence of peripheral arterial disease

se in korean patients with type 2 diabetes mellitus attending a university hospital. *Diabetes Metab J*. 2011;35(5):543-50.

20. Fox KM, Gerber Pharmd RA, Bolinder B, Chen J, Kumar S. Prevalence of inadequate glyce-mic control among patients with type 2 diabetes in the United Kingdom general practice research data-base: A series of retrospective analyses of data from 1998 through 2002. *Clin Ther*. 2006;28(3):388-95.

21. Fedele D, Comi G, Coscelli C, Cucinotta D, Feldman EL, Ghirlanda G, Greene DA, Negrin P, Santeusano F. A multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. *Italian Diabetic Neuropathy Committee. Diabetes Care*. 1997;20(5):836-43.

22. Ibarra CT, Rocha Jde J, Hernández RO, Nieves RE, Leyva RJ. Prevalence of peripheral neu-roopathy among primary care type 2 diabetic patients. *Rev Med Chil*. 2012 Sep;140(9):1126-31.

23. Klein R, Klein BEK, Moss SE. The Wiscon-sin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IV. Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 1984; 91:1464-1474.

24. Guía Práctica Clínica de retinopatía diabeti-ca para Latinoamérica. Programa Visión 2020/IAPB Latinoamérica. Asociación Panamericana de Oftal-mología APAO. 2011

25. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, Wilson DM, O'Brien PC, Melton LJ 3rd, Service FJ. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*. 1993 Apr;43(4):817-24.

26. Voorham J, Haaijer-Ruskamp FM, Van der Meer K, de Zeeuw D, Wolffenbuttel BH, Hoogen-berg K, Denig P. Identifying targets to improve treatment in type 2 diabetes; the Groningen Initiati-ve to aNalyse Type 2 diabetes Treatment (GIANTT) observational study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010; 19(10): 1078-86.

27. Reyes A, Urquizo G. Hemoglobina glucosi-lada A1C como parámetro de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus. *Cuad.-Hosp. Clín*. 2008; 53(2): 54-58.

28. Cortes Torres P, Burgos Sanhueza C, Sán-chez Moreno I. 2004. Utilización de la Hemoglobina Glicosilada como indicador de control metabólico del paciente diabético en la comuna de Curicó durante el año 2006. *Diabetes Care*. 2004;27(1): S5-10.

29. Díaz Grávalos G J, Palmeiro Fernández G, Casado Górriz I, Arandía García M, Portuburu Iza-guirre M, Vázquez Fernández L. Cumplimiento de los objetivos de control metabólico en diabetes me-llitus en el medio rural de Ourense. *Rev Esp Salud Publica*. 2006; 80(1): 67-75

30. Laclé Murray Adriana, Jiménez-Navarrete Manuel Francisco. Calidad del control glicémico

según la hemoglobina glicosilada vs la glicemia en ayunas: análisis en una población urbana y otra ru-ral de diabéticos costarricenses. *Acta méd. costarric [revista en la Internet]*. 2004; 46(3): 139-144.

31. Suso K, Engroff P, Ely L, Moriguchi Y, De Carli G, Morrone F. Prevalencia de Diabete Mellitus e correlação entre testes de glicemi em pacientes ido-sos atendidos no Ambulatório do Instituto de Geria-tria e Gerontologia, PUCRS\*. *RBAC*. 2011;43(2):155-159.

32. Panarotto D, Träsel E, Oliveira M, Gravi-na LB, Teles AR. Controle glicêmico de pacientes diabéticos tipo 2 nos serviços público e privado de Saúde. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009; 53(6): 733-740.

33. Montero Jiménez YM, Pardo Cevallos BY. Hemoglobina glicosilada (hba1c) como parámetro de control metabólico en personas con diabetes me-llitus tipo 2 que asisten a consulta externa de los Hospitales: regional "Isidro Ayora" y "Manuel Ignacio Monteros (2012). (Tesis Doctoral)

34. Roca-Rodríguez MM, Carral-San Laureano F, Baena-Nieto G, Aguilar-Diosdado M. Evaluación del grado de consecución de objetivos de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr*. 2010; 57(9): 434-439.

35. Pérez A, Franch J, Cases A, González Jua-natey JR, Conthe P, Gimeno E, Matali A. Relación del grado de control glucémico con las característi-cas de la diabetes y el tratamiento de la hipergluce-mia en la diabetes tipo 2. Estudio DIABES. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(12): 505-11

36. Guía de práctica clínica sobre prevención y detección precoz de la Enfermedad Renal Crónica en adultos en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina 2010.

37. Hemmingsen Bianca, Schroll Jeppe B, Lund Søren S, Wetterslev Jørn, Gluud Christian, Vaag Allan, Sonne David Peick, Lundstrøm Lars H, Almdal Thomas. Sulphonylurea monotherapy for patients with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Is-sue 5, Art. No. CD009008. DOI: 10.1002/14651858. CD009008.pub4.

38. García FM, Montero Alonso MJ, Merino Se-novilla A, Sanz Cantalapiedra R, Maderuelo Fer-nández JA. Las cifras mágicas en la prevención far-macológica de la enfermedad cardiovascular y de fracturas. Una valoración crítica. *Boletín de Informa-ción farmacoterapéutica de Navarra*. 2009;17(4):49-64

39. Stone NJU, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz NB, Lloyd-Jones DM, Blum CB, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovas-cular Risk in Adults: A Report of the American Col-lege of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Car-*

*diol.2013; published online Nov 13. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.002.)*

40. Coscollar Santaliestra Carlos. *Estatinización o el discreto encanto del colesterol LDL. AMF 2014;10(1):59-60. [http://www.amf-semfyc.com/web/article\\_ver.php?id=1230](http://www.amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=1230) (Ledford H. Cholesterol limits lose their lustre. Nature. 2013. 28;494(7438):410-1. doi: 10.1038/494410.*

41. Organización Mundial de la Salud. *Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk. Ginebra, 2007.*

42. Organización Mundial de la Salud. *Prevention of recurrent heart attacks and strokes in low and middle income populations: evidence-based recommendations for policy-maker and health professionals. Ginebra, 2003.*

43. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Watson K, Wilson PWF. *2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63:2889–934.*