



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# **Control de perfil metabólico en población ambulatoria diabética tipo 2 con enfermedad renal crónica estadio 3**

Jorge Armando Abella Pinzón

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de Medicina Interna  
Bogotá, Colombia  
2012

# **Control de perfil metabólico en población ambulatoria diabética tipo 2 con enfermedad renal crónica estadio 3**

Jorge Armando Abella Pinzón  
Código: 05598426

Tesis o Trabajo de Investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de: Especialista en Medicina Interna

Director:

Dr. Jaime Arturo Hernandez Ruiz. Profesor Titular del Departamento de Medicina Interna  
Universidad Nacional de Colombia

Asesor:

Dr. Germán Augusto Gallego Vega . Epidemiologo IPS. Virrey Solis

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de Medicina Interna  
Bogotá, Colombia  
2012

## **Agradecimientos**

Agradezco al Dr. Jaime Hernández y al Dr. Germán Gallego por su valiosa colaboración y apoyo para la realización del presente proyecto investigativo

Agradezco a mi madre y a mi familia el apoyo cada día durante el camino que me llevo a realizar y finalizar este proyecto



## Resumen

### **Control de perfil metabólico en población ambulatoria diabética tipo 2 con enfermedad renal crónica estadio 3**

#### **Metabolic profile control in diabetic type 2 out-patients with renal chronic disease stage 3**

**Objetivo.** Evaluar las características del perfil metabólico y comorbilidades en una población diabética con enfermedad renal estadio 3 del área de consulta externa y valorar los porcentajes de éxito en el cumplimiento de metas terapéuticas según guías internacionales y posterior seguimiento de 6 a 12 meses para evaluar el mantenimiento de dichos objetivos.

**Metodología.** Se evaluaron 180 pacientes diabéticos tipo 2 ambulatorios mayores de 18 años en el área de consulta externa, con depuración de creatinina calculada entre 30 y 60 mil/min con realización de seguimiento clínico y paraclínico entre 6 a 12 meses

**Resultados.** Al primer corte los porcentajes de control fueron: HbA1c 50%, índice de masa corporal (IMC) menor o igual a 24 kg/m<sup>2</sup> en 43%, 39% presentaba cifras de tensión arterial en metas. En el perfil lipídico se encontró adecuado control en el 61%, 35%, 48%, 38% y 22% respectivamente para colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos, colesterol HDL en el subgrupo de mujeres y colesterol HDL en el subgrupo de hombres. Al seguimiento entre 6 a 12 meses se encontró que el porcentaje de mantenimiento de metas fue del 58% para HbA1c, 87% para IMC, 48% para tensión arterial, 80% para colesterol total, 24% para colesterol LDL, 63% para triglicéridos y 70% para colesterol HDL diferenciado por sexo. Las únicas intervenciones asociadas estadísticamente al control metabólico fueron la utilización de insulina NPH o de sulfonilureas.

**Conclusiones:** Nuestra población presenta un control metabólico inadecuado que generará impacto en desenlaces de morbimortalidad que son prevenibles con las adecuadas estrategias terapéuticas

**Palabras clave:** Diabetes mellitus, metabólico, HbA1c, tensión arterial, perfil lipídico

## Abstract

**Objective.** To evaluate the metabolic characteristics and comorbidities in a diabetic out patients group with chronic renal disease stage 3 and realize the success in achieving metabolic control goals according to international guidelines. Six to 12 months later reevaluate the same goals to determinate the capacity of keeping metabolic goals.

**Methods.** 180 out-patients of diabetic mellitus type 2 group 18 years old or older, at office medical care, with creatinine depuration between 30 and 60ml/min, and medical follow up within 6 and 12 month with clinical and laboratory evaluation

**Results.** In first evaluation we realize achieving of metabolic goals in: HbA1c 50% of patients, body mass index(BMI) equal or below 24 kg/mt<sup>2</sup> 43%, 39% with blood pressure in goals accoding to diabetic diasease. The proportion of patients with adecuate lipids goals are 61%, 35%,48%, 38% and 22% in order for total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol in females and HDL colesterol in males. At 6 to 12 months follow up the proportion of keeping goals was: HbA1c 58%, BMI 87%, blood pressure 48%, total cholesterol 80%,LDL cholesterol 24%,triglycerides 63% and HDL cholesterol according to sex 70%.The only interventions with statistical significance for metabolic control were treatment with insulina NPH or sulphonylureas.

**Conclusions:** Our people have an inadecuate metabolic control allowing a high impact in the appearance of associated morbidities related to diabetes. The last could be prevented with achieving metabolic goals with adecuate therapy

**Key words:** Diabetes mellitus, metabolic,HbA1c, blood pressure, lipids

# Contenido

	<b>Pág.</b>
Resumen	V
Lista de tablas	VIII
Abreviaturas	IX
Introducción	1
1. Justificación	3
2. Objetivos	5
2.1 Objetivo General	5
2.2 Objetivos Específicos	5
3. Marco Teórico	7
4. Metodología	11
5. Análisis Estadístico	14
6. Resultados	15
7. Discusión	23
Conclusiones	29
Bibliografía	31

## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> Características de la población	16
<b>Tabla 2.</b> Fármacos para control glicémico utilizados en pacientes en la primera Evaluación	17
<b>Tabla 3.</b> Fármacos antihipertensivos utilizados por pacientes en la primera Evaluación	17
<b>Tabla 4.</b> Fármacos hipopemiantes utilizados por pacientes en la primera Evaluación	18
<b>Tabla 5.</b> Comapración de valores de perfil metabólico en el 1º y 2º control	19
<b>Tabla 6.</b> Análisis multivariado de intervenciones para control glicémico	20
<b>Tabla 7.</b> Análisis multivariado de intervenciones para control de cifras tensionales	21
<b>Tabla 8.</b> Análisis multivariado de intervenciones para control de cifras de colesterol Total	21
<b>Tabla 9.</b> Análisis multivariado de intervenciones para control de cifras de colesterol LDL	21
<b>Tabla 10.</b> Análisis multivariado de intervenciones para control de cifras de colesterol HDL	22
<b>Tabla 11.</b> Análisis multivariado de intervenciones para control de cifras de triglicéridos	22



## Abreviaturas

ADA : American Diabetes Association

ARA II: Antagonistas del receptor de angiotensina II

Art: artículo

CHOD-PAP: Colesterol oxidasa enzimático

CG: Cockcroft-Gault

Col.: colesterol

Cols: Colaboradores

DDPIV: Dipeptil-peptidasa IV

dL: decilitro

DM T2: Diabetes Mellitus Tipo 2

DS: Desviación estándar

HbA1c: Hemoglobina Glicosilada

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

IC: Intervalo de confianza

IECAs: Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina

IMC: Índice de Masa Corporal

JNC VII: Séptimo Reporte del Comité Nacional para la Prevención, Detección, Evaluación, Tratamiento de la Presión Arterial Alta

Kg: kilogramo

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

mg: miligramos

mil: milímetros

min: minuto

mmHg: milímetros de mercurio

m<sup>2</sup>: metro al cuadrado

NCEP-ATPIII: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

NDR: National Diabetes Register

O.R: odds ratio

X Control de perfil metabólico en población ambulatoria diabética tipo 2 con  
enfermedad renal crónica estadio 3

---

TAD: Tensión Arterial Diastólica

TAS: Tension Arterial Sistólica

VLDL: Lipoproteinas de muy baja densidad

## Introducción

La Diabetes mellitus tipo 2 (DM T2) se encuentra dentro de los trastornos del metabolismo de carbohidratos que más impacto representa para nuestra sociedad no solo por la carga emocional y patológica que crea en el individuo, sino también por los altos costos sociales y económicos que implica, dada la amplia variedad de complicaciones que se dan a consecuencia de la inadecuada tamización y manejo.

Esto último se relaciona con las circunstancias inherentes a nuestro sistema de salud, a la falta de entendimiento que cada individuo tiene sobre su enfermedad y las limitaciones para adherirse a las recomendaciones del médico tratante.

La DM T2 presenta una creciente incidencia en el mundo entero, con aproximadamente 170 millones de personas afectadas en todo el mundo, con lo que se espera que las sociedades con grupos poblacionales en transición o que ya han invertido su pirámide poblacional presenten cada vez mayor cantidad de individuos con importantes complicaciones por esta entidad (1). Estos pacientes tienen de 2-4 veces más riesgo de presentar enfermedad coronaria y arterial periférica, su mortalidad ante un evento coronario se incrementa en un 57% comparado con pares no diabéticos, aumenta en 15 veces la posibilidad de amputación no traumática de miembros inferiores. Adicionalmente se multiplica en 4 veces la probabilidad de presentar un evento cerebrovascular y es la segunda causa de ceguera, después del glaucoma (2). Dado el panorama ya expuesto, es fundamental que los esfuerzos se concentren en la prevención primaria. Sin embargo ante el masivo crecimiento de población con esta patología o con estados “pre-diabéticos” cobra máxima vigencia iniciar esquemas terapéuticos tanto farmacológicos como no farmacológicos que limiten la aparición de complicaciones tanto macro vasculares como microvasculares.



# 1. Justificación

Se indispensable conocer nuestro diagnóstico poblacional en lo referente al control de factores de riesgo metabólico en la población diabética tipo 2 y nuestra capacidad terapéutica ya sea farmacológica o no para incidir en estos mismos, debido al alto impacto en morbilidad que estos factores ejercen sobre los individuos afectados

El conocer esta información permitirá estructurar planes de salud y de prevención más acordes con nuestra situación epidemiológica y generar un mayor impacto benéfico sobre la morbilidad de este grupo de pacientes.



## 2. Objetivos

### 2.1 Objetivo general

Determinar en una población de pacientes con enfermedad renal crónica estadio 3 secundaria a diabetes el porcentaje de pacientes que cumple las metas de control metabólico.

### 2.2 Objetivos Específicos

1. Determinar la proporción de pacientes en metas de hemoglobina glicosilada según las guías actuales de manejo de la **ADA 2011**(26)y el tratamiento de base.
2. Determinar en el subgrupo de hipertensos la proporción de pacientes en metas de cifras tensionales según las guías actuales de manejo de la **ADA 2011** (26) y del **Séptimo Reporte del Comité Nacional para la Prevención, Detección, Evaluación, Tratamiento de la Presión Arterial Alta (JNC VII)** (27)y el tratamiento de base.
3. Determinar en el subgrupo de dislipidemicos la proporción de pacientes en metas de perfil lipídico según estratificación del riesgo cardiovascular de acuerdo a las guías actuales de manejo de la **ADA 2011** (26) y **NCEP-ATPIII** (28) y el tratamiento de base.
4. Realizar seguimiento de esta cohorte de pacientes entre 6 y 12 meses para determinar el porcentaje de pacientes que continua o abandona el grupo de adecuado control metabólico, de acuerdo a los parámetros de las organizaciones internacionales.
5. Evaluar en el seguimiento de los pacientes los grupos terapéuticos con mayor impacto en el control metabólico





### 3. Marco teórico

La DM T2 es el trastorno del metabolismo de los carbohidratos más común y posee la capacidad de generar complicaciones tanto agudas como crónicas con un alto impacto de morbimortalidad en el paciente. Dentro de ellas, la nefropatía diabética es una de las más devastadoras siendo una de las principales causas de enfermedad renal crónica y de requerimiento de soporte dialítico.

A pesar de que aun no hay adecuada evidencia que apoye la disminución de eventos macrovasculares en DM T2 con el manejo actual normoglicemiante(3, 4, 5), si hay evidencia creciente del potencial de estas terapias para disminuir la progresión de la microalbuminuria y de allí el deterioro de la función renal (5, 6, 7).

Aproximadamente el 23% de los pacientes con DM T2 desarrollan enfermedad renal crónica estadio 3, con progresión de forma variable de acuerdo a la tasa de excreción de albumina evidenciada y el grado de lesión estructural glomerular (7, 8). En general los pacientes diabéticos presentan una mayor pérdida de tasa de filtración glomerular comparada con sus pares no diabéticos (en promedio de 5ml/min año vs 1.5ml/min año ). Se ha evidenciado que dicho descenso está influenciado por las variables ya mencionadas y adicionalmente por otras como los niveles de presión sistólica, la hemoglobina glicosilada, la edad, el tabaquismo, el sexo, la circunferencia abdominal y la hemoglobina (7, 9). El soporte científico actual aún es controversial sobre el beneficio del manejo de algunos de estos factores sobre la progresión de la enfermedad renal, como lo son el control glicémico estricto, tensional y del perfil lipídico (7, 8, 9). No obstante estos factores de riesgo no son exclusivos para el deterioro de la función renal, sino que inciden sobre otros desenlaces cardiovasculares macrovasculares como infarto agudo de miocardio fatal y no fatal, revascularización coronaria, no coronaria y eventos cerebrovasculares (10).

A pesar de lo ya expuesto, el alcance de metas en lo referente al perfil metabólico es relativamente pobre de acuerdo a estudios europeos recientes, alcanzándose alrededor del 50% en cuanto a hemoglobina glicosilada, del 26 - 40 % en cifras tensionales, del 53% en colesterol total, 55% en colesterol-LDL, sin mencionar que el porcentaje de pacientes que no alcanza una adecuada reducción de peso es alarmante siendo hasta del 86% la población diabética con sobrepeso en el estudios europeos (11, 12). Es escasa la información acerca las tasas de control metabólico en nuestra población. Villegas y cols., en Medellín en el año 2006, reportaron incidencias de hipertensión arterial aproximadamente del 69%, de dislipidemia del 98%, con metas de control en colesterol LDL, triglicéridos y colesterol HDL del 14%, 37% y 47% respectivamente y de hemoglobina glicosilada tan solo de un 43%, con un hallazgo importante de subregistro de datos en las historias clínicas lo que indudablemente genera limitaciones para la determinación de datos reales (13) La evidencia actual también apoya que el adecuado control de estas variables de riesgo puede disminuir la aparición de eventos cardiovasculares y cerebrales impactando en la morbimortalidad de este grupo poblacional (14).

El armamentario terapéutico existente en la actualidad es amplio para manejar los pacientes diabéticos y sus múltiples comorbilidades metabólicas. Sin embargo a lo largo de los últimos 20 años se ha podido demostrar el peso de ciertas intervenciones en desenlaces de morbilidad en este grupo poblacional. Desde hace alrededor de dos décadas se conoce que el control estricto de los niveles de glicemia, inicialmente evaluado en el estudio DCCT (15) en pacientes diabéticos tipo 1 y posteriormente en el estudio UKPDS (16) en pacientes diabéticos tipo 2 se asoció a una menor incidencia de desenlaces microvasculares. Sin embargo hasta el momento no se ha podido demostrar claramente que dicha intervención mejore resultados macrovasculares (3, 4), salvo excepciones muy puntuales evidenciadas con el uso de la metformina, que ha demostrado beneficio en morbilidad-mortalidad global en esta población (18,19). Dichos beneficios se evidencian tanto en la terapéutica temprana con insulina como con otros medicamentos orales (17,18, 20). La hipertensión es un factor de riesgo fundamental para el desarrollo de desenlaces adversos en esta población y son múltiples los medicamentos antihipertensivos con los que se cuenta en este momento. Sin embargo la literatura médica mundial recomienda la utilización de ciertos grupos farmacológicos por su comprobada utilidad en la progresión del daño a órganos blanco y que se refleja

como disminución en desenlaces microvasculares y macrovasculares. Dentro de estos medicamentos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores del receptor de angiotensina II y los diuréticos son los que cuentan con el mejor soporte científico acerca de su impacto(21, 22, 23)

Metabólicamente el paciente diabético sufre importantes cambios en su perfil lipídico que lo exponen a serias complicaciones cardiovasculares: 1. Incremento de la liberación de ácidos grasos libres a partir del tejido adiposo, 2. Aumento en la concentración de ácidos grasos libres a nivel hepático, 3. Incremento en la producción hepática de VLDL y ésteres de colesterol, 4. Producción de lipoproteínas ricas en triglicéridos y una disminución en el aclaramiento de éstas por la lipoproteína lipasa conllevan a hipertrigliceridemia, 5. Derivación del metabolismo de la producción de HDLs, a la producción de VLDLs mediado por la hipertrigliceridemia y la vía de las proteínas de transferencia de ésteres de colesterol, 6. Defectos funcionales en HDLs que disminuyen su potencial de prevenir la oxidación de LDLs, 7. Aumento en la producción de VLDLs que incrementan la transferencia de colesterol a LDLs, lo que induce un aumento en la concentración de LDLs de baja densidad (2). Estas alteraciones representan un importante potencial proaterogénico que incide en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, constituyéndose en un claro factor de riesgo potencialmente modificable en dicha población. Es clara la evidencia científica sobre los beneficios de la modificación del perfil lipídico en pacientes con alto riesgo cardiovascular no diabéticos lo cual es todavía más contundente en la población diabética. En este momento se identifica a la mayoría de esta población como un grupo de alto riesgo cardiovascular comparable al grupo no diabético con enfermedad cardiovascular instaurada (24). El potencial terapéutico de los actuales medicamentos ha logrado disminuir los eventos coronarios mayores (infarto fatal y no fatal) en un 27%, eventos cerebrovasculares en un 25%, revascularización coronaria en un 17% y se ha encontrado una disminución global en dichos eventos de hasta un 33% en el subgrupo sin ningún tipo de enfermedad cardiovascular conocida (25).

Dado lo anterior importante lograr un adecuado cumplimiento de las metas terapéuticas y es fundamental poder mantenerlas en el tiempo. Las distintas sociedades internacionales han generado guías en consonancia con la evidencia actual para lograr ciertas metas en el perfil metabólico de los pacientes con el objetivo de optimizar la

protección contra las complicaciones derivadas de la diabetes incluyendo la nefropatía diabética y otras complicaciones macrovasculares (26, 27, 28). El propósito de nuestra investigación es lograr conocer como es el panorama en nuestra ciudad sobre el control de metas del perfil metabólico en pacientes diabéticos ambulatorios quienes ya presentan deterioro de la función renal y se encuentran más proclives a su avance, como lo son los pacientes en estadio 3 y valorar la progresión de su control a través del tiempo.

## 4. Metodología

De forma observacional en una población conocida de aproximadamente 2500 pacientes diabéticos mayores de 18 años, en una IPS de consulta externa ambulatoria entre enero del 2010 y junio del 2011, se determinará la presencia de enfermedad renal crónica estadio 3 mediante el cálculo de la depuración de creatinina con la fórmula de Cockcroft-Gault (CG) y se definirá como muestra a estudiar los individuos que presentes valores entre 30 y 60ml/min. En la muestra incluida se determinarán las características de base del grupo definidas como: edad, depuración de creatinina (teniendo en cuenta que como criterio de inclusión deben presentar una depuración de creatinina medida por CG entre 60 y 30 ml/min) con medición de niveles de creatinina por técnica de Jaffe punto final, peso, índice de masa corporal, antecedentes de tabaquismo, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad microvascular (definida como diagnóstico de neuropatía diabética clínicamente evidenciada y reportada historia clínica o de retinopatía definida por examen oftalmológico, pie diabético por historia clínica), niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) evaluada por técnica de inmunoturbidimetría, perfil lipídico completo definido como niveles de colesterol total y triglicéridos por técnica de colesterol oxidasa enzimático (CHOD-PAP), colesterol HDL por técnica de detergente acelerador específico, colesterol LDL calculado con la ecuación de Friedewald si el valor de triglicéridos es menor a 400mg/dl, en caso de niveles de triglicéridos mayores a 400mg/dl se requerirá medición directa de niveles de colesterol LDL, registro de tensiones arteriales sistólicas y diastólicas. Los datos mencionados de captarán a partir de la información consignada en la historia clínica sistematizada. Se determinará el porcentaje de pacientes con HbA1c dentro de las metas definidas por la **ADA 2011**(26) como menor a 7.0%, el porcentaje en metas de cifras tensionales definidas por el **JNCVII** (27) y **ADA2011** como tensión arterial sistólica menor de 130mmHg y tensión arterial diastólica menor a 80 mmHg y el porcentaje que de acuerdo a su estratificación de riesgo cardiovascular se encuentre en metas de perfil lipídico definido por **NCEP-ATPIII** (28) y **ADA 2011** como colesterol LDL menor a 100 mg/dL en

pacientes sin enfermedad coronaria conocida y menor de 70 mg/dL en pacientes con enfermedad coronaria conocida, colesterol HDL mayor a 50mg/dl para mujeres y mayor de 40mg/dl para hombres, triglicéridos menor a 150mg/dl. También se registrarán los medicamentos utilizados para el control de glicemia, hipertensión arterial y dislipidemia. Se tomará como punto de corte inicial la fecha de la primera recolección de datos y se seguirá dicha cohorte de forma prospectiva realizando una segunda recolección de datos entre 6 a 12 meses después de acuerdo con la disponibilidad de paraclínicos y evaluaciones médicas del paciente. Con la información del primer corte se evaluarán las características de base del grupo de pacientes y se evaluará el porcentaje de pacientes diabéticos con hipertensión y/o dislipidemia con cumplimiento o no de metas metabólicas de acuerdo a las guías de manejo de diabetes de **ADA 2011, JNCVII, NCEP-ATP III** y se definirán los distintos porcentajes de utilización de medicamentos en los grupos farmacológicos ya mencionados. Seis a 12 meses después del primer corte de datos se realizará una segunda recolección de información en el mismo grupo y se evaluará el porcentaje de pacientes que continúan en metas en cada una de las tres alteraciones metabólicas ya definidas y el porcentaje de individuos que en el corte inicial se encontraban fuera de metas y lograron ingresar al grupo de control metabólico para el segundo corte de información. Por último se evaluará el impacto de las distintas estrategias farmacéuticas en lograr las metas de control metabólico.

Dada la naturaleza de la investigación, la labor de la adquisición de datos sin requerimiento de muestras de laboratorio básico o especializado, no requerimiento de imágenes diagnósticas y el análisis estadístico, no se requiere financiamiento. La información a evaluar se tomara a partir de la historia clínica, sin generar influencia sobre el grupo médico tratante, sin solicitud de exámenes paraclínicos adicionales y sin realizar ninguna modificación en el esquema terapéutico del paciente. Por lo anterior no requiere realización de consentimiento informado (Ministerio de Salud, República de Colombia. Investigación sin riesgos. Resolución 8430 de 1993, art 16, Parágrafo primero.).

Los datos obtenidos servirán de base para conocer el potencial de complicaciones que nuestra población diabética presentará a corto y largo plazo. Nos permitirá realizar comparaciones con investigaciones similares en el ámbito nacional e internacional y realizar el diagnóstico poblacional acerca de la capacidad terapéutica de nuestros

servicios de salud en el control de la patología a estudio y sus factores de riesgo. Nos brindara la posibilidad de diseñar intervenciones que optimicen el impacto de los servicios de salud en esta patología y en sus complicaciones.

## 5. Análisis estadístico

Los resultados de las variables continuas investigadas se expresan en forma de medias y medianas mas o menos una desviación estándar (medidas de tendencia central) y las variables discretas mediante frecuencias. La comparación entre las distribuciones de variables continuas se realizó mediante la prueba de t student y la comparación entre las frecuencias de variables discretas se realizó mediante una prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) o mediante la prueba de probabilidad exacta de Fisher con significancia estadística si  $p < 0.05$ . La evaluación del efecto de los distintos tratamiento se evaluó mediante una regresión logística multivariada considerando significancia estadística si  $p < 0.05$ . Todos los datos se ingresaron en el paquete de Microsoft Excel y posteriormente en el programa SPSS para el análisis estadístico.



## 6.Resultados

Se revisó la base de datos de los pacientes con DM T2 seguidos ambulatoriamente en la IPS Salud Total desde el 1º enero del 2010 hasta 15 junio 2011 y se identificaron 361 pacientes mayores de 18 años, con depuración de creatinina calculada entre 30ml/min y 60 ml/min y que tuvieran en dicho rango de tiempo solicitud en la base de datos de hemoglobina glicosilada inicial y una de control entre 6 y 12 meses después. De los 361 pacientes identificados inicialmente solo 180 contaron con los reportes de dichos laboratorios para ser incluidos en el análisis.

Las características de base se consignan en la tabla 1. Dentro de la distribución por géneros se encuentra que las mujeres representan la mayoría de la población evaluada constituyendo el 66.5%, mientras que los hombres son el 33.5% del total. La media de edad es de 72.9 +/- 8.7 años. El índice de masa corporal (IMC) promedio es de 25.59 +/- 3.23 kg/mt<sup>2</sup>. En la evaluación de la función renal calculada mediante la ecuación de Cockcroft-Gault, la depuración de creatinina promedio fue de 49.77 +/- 8.17 ml/min.

Las características de base del perfil metabólico del grupo se muestran en la tabla 1. Se observa que la HbA1c promedio es de 7.5 +/- 1.66%, con un valor mínimo de 5.2% y un máximo de 17.4% y una mediana de 7.1%, lo que indica que solo el 50% de los pacientes presentan HbA1c igual o inferior 7.1%. El 84.8% de la población estudiada presenta hipertensión arterial, encontrándose como valor promedio de tensión arterial sistólica (de toda la población incluyendo los no hipertensos) de 124.9 +/- 14 mmHg y de tensión arterial diastólica de 75.25 +/- 9 mmHg. Se encontró dislipidemia definida por historia clínica y/o parámetros del perfil lipídico en 91.9% de los pacientes estudiados y tan solo el 70,3% se encontraban en algún tratamiento. Los medicamentos utilizados en cada una de las patologías se relacionan en las tablas 2 a 4.

Características	Promedio/Medias (DS)
Numero de pacientes	180
Edad (años)	72.9 (8.7)
Sexo	
Femenino	66.5%
Masculino	33.5%
Depuración de creatinina (ml/min)	49.77 (8.17)
Peso (kg)	61.9 (8.98)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.6 (3.23)
25 - 29	48%
>=30	9.1%
HbA1c %	7.5 (1.66)
Hipertensión Arterial	84.8%
TAS (mmHg)	124.9 (14)
TAD (mmHg)	75.25 (9)
Dislipidemia	91.9%
Col. Total (mg/dL)	188.75 (41.2)
Col. LDL (mg/dL)	122.2 (33.3)
Col. HDL (mg/dL)	42 (11.3)
HDL- hombres (mg/dL)	39.8 (12.1)
HDL- mujeres (mg/dL)	43.2 (10.7)
Triglicéridos (mg/dL)	172.14 (89.2)
Tabaquismo	23.9%
Falla cardiaca	5.6%
Enfermedad coronaria	9.1%
Enfermedad cerebrovascular	4.1%
Retinopatía diabética	6.1%
Pie diabético	1.5%

Tabla 1. Características de base de la población

Fármacos para Diabetes	Porcentaje de pacientes
Sulfonilureas	39.6%
Biguanidas	71.1%
Tiazolidinedionas	0.5%
Inhibidores de DDPIV	1.5%
Inhibidores de alfa glucosidasas	0%
Agonistas de Incretinas	0%
Insulina	
NPH	21.8%
Cristalina	2%
Análogos	0%

Tabla 2. Fármacos para control glicémico utilizados por los pacientes en la primera evaluación.

Antihipertensivos	Porcentaje de pacientes
IECAs	36%
ARA II	49.7%
Calcioantagonistas	36.5%
Betabloqueadores	19.8%
Diurético tiazidicos	38.1%
Diurético de Asa	9.1
Bloqueador alfa-2 central	2%
Bloqueador alfa-1 postsinaptico	3%

Tabla 3. Fármacos antihipertensivos utilizados por los pacientes en la primera evaluación.

Hipolipemiantes	Porcentaje de pacientes
Estatinas	56%
Fibrato	13.7%
Acido nicotínico	0%

Tabla 4. Fármacos hipolipemiantes utilizados por los pacientes en la primera evaluación.

En la evaluación del perfil metabólico de los pacientes se encontró en el primer corte de recolección de datos que solo un 1% de la población estudiada tiene IMC inferior a 18, un 48% presenta sobrepeso (IMC entre 25 y 29.9) y un 9.1% obesidad (IMC>30). Se evidenció que el 45.2% de los pacientes tenía HbA1c igual o menor a 7.0% y en el grupo de pacientes hipertensos tan solo el 39% de los pacientes se encontraba dentro de las metas esperadas para su patología. En cuanto a perfil lipídico el 61% de los pacientes presentaba colesterol total dentro de las metas, 35% en lo que respecta a colesterol LDL y 48% respectivamente en triglicéridos. El HDL se diferenció en cuanto a sexo, encontrándose que el 22% de las mujeres y el 38% de los hombres cumplían metas de niveles de colesterol HDL. En el subgrupo de pacientes con enfermedad coronaria conocida se encontró que solo el 13% cumple la meta de colesterol LDL menor de 70mg/dl. En la evaluación de comorbilidades se observa que en la historia clínica había registrado el antecedente de tabaquismo en el 24%, de falla cardiaca en el 5.6%, de enfermedad coronaria en el 9.1%, de enfermedad cerebrovascular en el 4.1%, de retinopatía diabética en el 6.1% y de pie diabético en el 1.5% de los pacientes.

## Seguimiento a 6 meses y un año

De forma global cuando se compara las características de partida con el segundo corte de recolección de la información se evidencia que el IMC medio de la población es de 25.65 +/- 3.18 kg/mt<sup>2</sup>, con una diferencia de solo de -0.06 kg/mt<sup>2</sup> con respecto a la evaluación inicial (IC 95%: -0.889 - 4.536, p= 0.315). La depuración de creatinina estimada en el control de la población estudiada es de 49.43 ml/min con una diferencia de -0.34 ml/min con respecto a los datos iniciales (IC95%: -0.96 – 2.114, p= 0.054). La

HbA1c promedio en el control fue de 7.5% con una diferencia con respecto a la inicial de 0.1% (IC 95% : 0.02 – 0.186, p=0.538). La tensión arterial sistólica en el control fue de 125.8 con una diferencia al inicio de 0.9 mmHg (IC95%: -1.578 – 3.292, P=0.488). La tensión arterial diastólica de control fue de 75.25 mmHg con una diferencia con la inicial de 1.03 mmHg (IC95%: -2.629 – 0.398). En cuanto al perfil lipídico tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores al inicio y al seguimiento, tabla 5.

En el segundo control de los pacientes se encontró que tan solo el 58% de ellos continuaba con cifras de HbA1c dentro de metas, y que de los pacientes no controlados 25% ingreso a las metas establecidas (p<0.05). Al seguimiento el 87% de los pacientes con IMC normal continuaban en dicho rango, un 11% mostraron sobrepeso y un 1% obesidad; de los clasificados con sobrepeso inicialmente, al seguimiento un 12% se encontraban con IMC normal, un 85% continuaba con sobrepeso y un 4% con obesidad; y de los inicialmente clasificados con obesidad se encontró que al control 41% tenían un IMC normal, 0% en sobrepeso y 58% continuaba con obesidad (p<0.05).

Variable	1º control	2º Control	*p	IC95% para la diferencia
IMC (Kg/mt2)	25.59	25.65	0.315	-0.889 - 4.536
Depuración de creatinina(ml/min)	49.77	49.43	0.054	-0.96 – 2.114
HbA1c (%)	7.5	7.6	0.538	0.02 – 0.186
TAS (mmHg)	124.9	125.8	0.488	-1.579 – 3.292
TAD (mmHg)	75.25	76.28	0.216	-2.629 – 0.598
Col. Total (mg/dl)	188.8	194.1	0.467	-7.119 – 3.276
Col. LDL (mg/dl)	122.2	119.2	0.111	-0.889 – 8.536
Col. HDL (mg/dl)	42.1	41.7	0.267	-2.182 – 0.607
Triglicéridos(mg/dl)	172.1	166.7	0.05	0.005 – 22.589

Tabla 5. Comparación de valores de perfil metabólico en el 1º y 2º control

\*valor estadísticamente significativo p<0.05

Con respecto al control de tensión arterial solamente el 48% continuaba controlado al segundo corte y de los no controlados se logra control tensional en el 26% ( $p=0.002$ ). En la evaluación del colesterol total el porcentaje de pacientes que continúan en metas es del 80% y los que se encontraban fuera de metas e ingresan a ellas son del 28% ( $p<0.05$ ). El control del colesterol LDL descendió a un 24% del grupo inicial clasificado como controlado y un 28% de los no controlados alcanzaron control, sin embargo dicha diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0.584$ ). En el control del colesterol HDL diferenciado por sexo tan solo un 70% continuó con un adecuado control y un 18% de los no controlados entro a metas ( $p<0.05$ ). En el control de triglicéridos el 63% continuó controlado y 22% de los no controlados entró a metas ( $p<0.05$ ). En el subgrupo de pacientes con enfermedad coronaria se encontró que el control disminuyo en un 50% (tan solo 2 pacientes controlados en el primer control y uno en el segundo control), siendo esta diferencia no estadísticamente significativa ( $p=0.524$ ).

Se evaluaron los distintos tratamientos farmacológicos y su impacto en el control metabólico mediante un análisis multivariado evidenciándose que la única intervención que presentó significancia en el seguimiento de 6 meses a un año fue el manejo con sulfonilureas en el control de HA1c con un OR de 3.6 a favor del control (IC 95%: 1.713 – 7.403,  $p=0.001$ ) y la utilización de insulina NPH con un OR de 5.9 (IC95%: 2.46 – 13.981,  $p<0.05$ ) indicando que dichas intervenciones aumentan la posibilidad de un adecuado control glicémico. Ninguna de las otras intervenciones en el análisis multivariado demostró significancia estadística, Tablas 6, 7 y 8.

Intervención	§O.R	*p	IC95%
Dieta	0.1	0.999	0.121 – 0.121
Sulfonilurea	3.6	0.001	1.713 – 7.405
Biguanidas	1.8	0.137	0.826 – 4.013
Insulina NPH	5.9	0.00	2.46 – 13.981

Tabla 6. Análisis multivariado de intervenciones para control glicémico. En la presente tabla no se incluyen agonistas de incretinas, inhibidores de DDP o insulina cristalina por un numero insuficiente de individuos para realización de cálculo estadístico

§O:R: *odds ratio*

\* Valor estadísticamente significativo  $p<0.05$

Intervención	§O.R	*p	IC95%
IECA	1.1	0.769	0.489 – 2.632
ARA II	0.4	0.30	0.150 – 0.907
Calcioantagonistas	1.3	0.437	0.66 – 2.615
Betabloqueadores	1.7	0.217	0.733 – 3.918
Diureticostiazidicos	2.6	0.016	1.198 – 5.683
Diureticos de Asa	1.8	0.282	0.605 – 5.623
Bloqueadores alfa	1.6	0.402	0.523 – 5.025

Tabla 7. Análisis multivariado de intervenciones para control de cifras tensionales.

§O:R: *odds ratio*

\* Valor estadísticamente significativo  $p < 0.05$

Intervención	§O.R	*p	IC95%
Estatinas	1.2	0.667	0.589 – 2.287
Fibratos	1.0	0.949	0.301 – 3.605

Tabla 8. Análisis multivariado de intervenciones para control de cifras de colesterol total.

§O:R: *odds ratio*

\* Valor estadísticamente significativo  $p < 0.05$

Intervención	§O.R	*p	IC95%
Estatinas	0.6	0.256	0.303 – 1.375
Fibratos	3.3	0.271	0.392 – 28.239

Tabla 9. Análisis multivariado de intervenciones para control de cifras de colesterol LDL.

§O:R: *odds ratio*

\* Valor estadísticamente significativo  $p < 0.05$

Intervención	§O.R	*p	IC95%
Estatinas	0.8	0.665	0.406 – 1.778
Fibratos	4.0	0.20	0.478 – 33.893

Tabla 10. Análisis multivariado de intervenciones para control de cifras de colesterol HDL ajustado a genero (Hombres HDL> 40mg/dl y mujeres HDL>50mg/dl).

§O:R: *odds ratio*

\* Valor estadísticamente significativo  $p < 0.05$

Intervención	§O.R	*p	IC95%
Estatinas	0.9	0.798	0.492 – 1.725
Fibratos	2.5	0.189	0.634 – 10.031

Tabla 11. Análisis multivariado de intervenciones para control de cifras de triglicéridos.

§O:R: *odds ratio*

\* Valor estadísticamente significativo  $p < 0.05$



## 7. Discusión

El objetivo primario de nuestra investigación fue el identificar el porcentaje de población diabética con enfermedad renal y alto riesgo de progresión, como lo es el grupo con depuración de creatinina entre 30 y 60ml/min, que se encontraban dentro de las metas de perfil metabólico, basados en los lineamientos de las guías internacionales para el tratamiento de dicha patología. Vemos que este grupo poblacional ya expresa signos evidentes de compromiso microvascular y macrovascular, con caídas de la filtración glomerular en promedio de hasta 5ml/min/año (29, 30) y en algunas series hasta un 20% más rápido cuando se compara con pacientes diabéticos tipo 2 con depuraciones de creatinina mayores de 60ml/min, sin embargo en nuestra evaluación no se observa una disminución significativa de la tasa de filtración posiblemente debido al corto tiempo de seguimiento cuando la comparamos con estudios como el de Christensen y cols. y de Rossling y cols., donde dichos cambios se aprecian a seguimientos de 10 años y con diferencias significativas en las curvas de caída de la TFG a partir del segundo año (9, 29). El perfil metabólico es un factor determinante en la aparición de desenlaces cardiovasculares y en la progresión de la función renal(7) y en nuestro estudio se evidenció que la mayoría de pacientes presentaban asociada a la diabetes hipertensión arterial y dislipidemia en un 84% y 92% respectivamente. En un estudio observacional realizado en la ciudad de Medellín se encontró cifras similares para la prevalencia de dislipidemia con un 98%, sin embargo tan solo un 68% fue identificado como hipertenso (13). Cuando se revisa la literatura mundial se encuentran prevalencias de hipertensión en población ambulatoria diabética de entre 74% en la base de datos italiana SFIDA (survey of risk factors in Italian diabetic subjects) (12) y de hasta el 90% de acuerdo al NDR (**Swedish National Diabetes Register**)(11), sin embargo este último dato no es claro dado que este estudio no reporta exactamente el antecedente de hipertensión sino la utilización de antihipertensivo en el escenario de pacientes diabéticos con

enfermedad coronaria quienes pueden utilizar algunos grupos de antihipertensivos para protección renal y cardiovascular.

Al evaluar los niveles de HbA1c se observa que el 45% de los pacientes se encuentran en las metas definidas por Asociación Americana de Diabetes, que es concordante con la literatura evidenciando porcentajes de control glicémico basado en este mismo parámetro en el 54% en el registro sueco NDR, del 51% en el registro italiano y del 44% en el estudio de Villegas y cols., en Medellín. Lo anterior evidencia que nuestra población presenta niveles de control glicémico similares a los datos mundiales lo que sugiere que las estrategias de control farmacológico y no farmacológicas utilizadas en las distintas latitudes tienen un impacto similar a nivel de la población objetivo.

El sobrepeso y la obesidad se constituyen en un factor de riesgo primordial tanto en desenlaces macrovasculares como en los microvasculares, dada su asociación cada vez mas clara con disfunción endotelial y el deterioro de la función renal a largo plazo (31). Encontramos que el porcentaje con índices de masa corporal en rango de sobrepeso y de obesidad fue del 48% y 9.1% respectivamente, lo que indica que mas de la mitad de la población se expone a un claro factor de riesgo metabólico modificable con las adecuadas intervenciones médicas y no médicas. Las observaciones internacionales revelan en el registro NDR que solo el 13% de la población presenta IMC menores a 25 kg/mt<sup>2</sup>, estando el 40% de la población en rango de obesidad y el restante 47% en el rango de sobrepeso. A nivel nacional en datos ya comentados en la ciudad de Medellín se encuentra que el 74.3% de la población diabética en dicho estudio presentan IMC mayor de 25 kg/mt<sup>2</sup>. Lo anterior solo confirma la pandemia mundial que representa el sobrepeso-obesidad y obviamente los factores subyacentes a el como los malos hábitos nutricionales y el sedentarismo.

La hipertensión arterial es un importante factor de riesgo para morbimortalidad cardiovascular y desenlaces microvasculares, para el cual se cuenta con un importante armamentario terapéutico encaminado a lograr metas de control tensional. Sin embargo a pesar de lo anterior se encuentra que de forma global solamente el 39% se encontraba dentro de las metas de tensión arterial y cuando se realiza la diferenciación entre tensiones sistólica y diastólica se encuentran porcentajes de control del 64% y 50% respectivamente. Comparado con otras bases de datos nacionales de encuentra que

dicho control solo alcanza el 45% para tensión sistólica y el 36% para tensión diastólica (13). Evaluando la información internacional encontramos que en la base de datos italiana del estudio SFIDA se encuentran porcentajes de control sistólico y diastólico del 30% y del 69% respectivamente. La base de datos de NDR revela porcentajes de control sistólico en 42% y diastólico en el 82%. Lo anterior revela una amplia variabilidad que puede ser explicada de varias formas como por ejemplo los puntos de corte de tensión arterial que el estudio de Villegas y cols., fue de 140mmHg para la tensión sistólica y de 80mmHg para la tensión diastólica generarían porcentajes de control aún mas bajos que los reportados. La base de datos italiana incluye en su población grupos de pacientes hipertensos sin tratamiento lo que induciría disminución de porcentajes de control al no tener ninguna medicación para ese fin. A pesar de que las tasas de utilización de antihipertensivos en estas distintas cohortes de pacientes son de alrededor del 80 - 90% (11,12,14) cabe recalcar el mal control tensional de este grupo de pacientes lo que se vera reflejado en la aparición de complicaciones micro y macrovasculares.

En la evaluación del perfil lipídico llama la atención la baja tasa de control de parámetros siendo tan solo del 35% para el LDL en la población general, observando de hecho que cae a 13% cuando tenemos en cuenta metas mas estrictas por debajo de 70mg/dl para la población con enfermedad coronaria de base (24), con unos niveles promedio de  $122.2 \pm 33.3$  mg/dl lo cual se encuentra por encima de los limites establecidos para lograr disminuciones significativas en desenlaces cardiovasculares mayores en esta población. En lo respectivo al HDL diferenciando metas con respecto al sexo se encuentra que solo el 22% de las mujeres y el 38% de los hombres cumple metas de control metabólico. Estos resultados son similares a los encontrados por Villegas y cols., en Medellín, sin embargo en este último estudio se encuentran porcentajes aún mas bajos de hasta el 13% de control para el LDL y del 47% para HDL, teniendo en cuenta que los autores no diferencian limites de HDL entre hombres y mujeres. En el registro NDR se observa que el porcentaje de control de LDL es de igual forma bajo con LDL menor 100mg/dl solo en el 48% y por debajo de 70mg/dl tan solo en el 16% y de HDL diferenciado por sexo en un 50%. Este panorama es alarmante dado que dicho registro se basó en población con antecedente de enfermedad coronaria conocida. Sin embargo cuando se siguen estas poblaciones a largo plazo se observa que alcanzar metas de perfil lipídico a nivel mundial continua siendo un reto que con el tiempo se ha

optimizado como se puede comprobar en esta misma base de datos donde se evidencia que en el seguimiento a 3 años se logra las metas 65%, 29%, 59% para colesterol LDL menor de 100mg/dl, LDL menor de 70mg/dl y HDL diferenciado por sexo respectivamente. Esta misma tendencia se puede identificar en otros estudios como el DCCT/ EPIC (32) en el que se sigue a 16 años la corte original de estudio DCCT(15) en población diabética Tipo 1 y que a pesar de no ser nuestra población objetivo permite observar que los niveles de LDL se logran disminuir a través del tiempo, encontrando medias de colesterol LDL de  $110 \pm 28$  mg/dl al inicio del seguimiento y posteriormente medias de  $97.4 \pm 30$  mg/dl a 16 años. Una tendencia similar se observa con respecto al colesterol HDL con datos al inicio de  $50.8 \pm 12.3$  mg/dl y al seguimiento de  $61.0 \pm 18.7$  mg/dl (32). Sin embargo en nuestro caso no fue posible observar un cambio estadísticamente significativo en los parámetros del perfil lipídico entre el primer y el segundo corte de información, posiblemente por el corto tiempo de seguimiento de nuestra población a estudio. Es importante destacar que a pesar del diagnóstico de dislipidemia, tan solo un 70% de los pacientes se encuentran en tratamiento hipolipemiante, con tasas similares a las halladas en países europeos de alrededor del 59% a 85%(11, 33). Todo esto constituyendo una alarma para generar políticas medicas y sociales que permitan una mejor tamización de este grupo poblacional e induzcan un tratamiento activo y dinámico durante el tiempo de este factor de riesgo potencialmente modificable.

Cabe mencionar los porcentajes variables de mantenimiento de metas durante el seguimiento que en el caso de la hemoglobina glicosilada fue del 58%, 48% para tensión arterial, en el perfil lipídico fue del 80%, 24%, 70% y 63% para colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos respectivamente. Estos datos implican una pérdida importante de terreno en el control metabólico de los pacientes que va en detrimento de futuras complicaciones micro y macrovasculares que podrían ser potencialmente prevenibles si se adoptan medidas estrictas y adecuadas para el control de los factores de riesgo modificables. Es importante anotar que en el seguimiento de esta población las únicas intervenciones que demostraron de forma significativa impacto en el control metabólico fueron los medicamentos para el control de la diabetes. De estos últimos solo la terapéutica con insulina NPH y con sulfonilureas, que para nuestra población se representó de forma absoluta por glibenclamida, fueron estadísticamente significativos para control de la HbA1c. Esto último es acorde con la literatura donde se evidencia que

la utilización de sulfonilureas o el adicionar insulina NPH optimiza el control glicémico en pacientes diabéticos tipo 2 a largo plazo (34, 35). Es de resaltar que no logramos evidenciar cambios estadísticamente significativos en el control glicémico con las medidas dietarias ni con la metformina, a diferencia de los referentes mundiales donde se definen estas dos conductas como pilares en el manejo del paciente diabético (18, 36, 37). Ante el escaso éxito de las distintas terapias sobre el control de parámetros metabólicos se considera que posiblemente se puede deber al corto seguimiento del grupo estudiado que en nuestro caso fue de tan solo 6 meses a un año a diferencia de los estudios prospectivos que evalúan dichos desenlaces en seguimientos entre 5 y 15 años aproximadamente (18, 25, 32, 36, 38) .

Es llamativo evidenciar en las historias clínicas las prevalencias de complicaciones micro y macro vasculares que presentan los pacientes, con presencia de solo un 5.6% de pacientes con falla cardiaca, 9.1% con enfermedad coronaria, 4.1% con enfermedad cerebro vascular, 6.1% con retinopatía diabética y 1.5% con pie diabético. Cuando se evalúan bases de datos internacionales se encuentra prevalencias de enfermedad coronaria de entre el 12% al 30% y de enfermedad cerebro vascular del 9% (38, 39), la retinopatía diabética se encuentra hasta en 32% de los pacientes en estudios de prevalencia en Suráfrica (40) y de pie diabético de entre 11% a 18% en estudios de prevalencia europeos y del medio oriente con tasas de neuropatía diabética de base de entre el 11 al 41% (41, 42). Nuestros resultados son notoriamente disímiles con respecto a los hallazgos internacionales posiblemente por utilizar como población de estudio individuos solo con enfermedad renal estadio 3 sin incluir los estadios 3, 4 o 5 quienes serian los individuos con la mayor prevalencia de dichas complicaciones. Igualmente hay que tener en cuenta el subregistro de información en nuestras bases de datos que de acuerdo al estudio de Villegas y cols., ya nombrado alcanza hasta el 62% para el estudio oftalmológico de retinopatía (13). Lo anterior hace fundamental que los sistemas de salud cuenten con los adecuados algoritmos de tamización para las distintas complicaciones micro y macro vasculares y optimizar los mecanismos de prevención y de seguimiento



## **8. Conclusiones**

Se logra inferir que aún distamos de un adecuado control de los factores de riesgo metabólicos en la población diabética, lo cual se constituye un indicador negativo y que deja a esta población ante un gran riesgo de complicaciones tanto micro como macrovasculares. A mediano y largo plazo estas últimas generarán una creciente carga patológica y social para este grupo de pacientes y también una importante carga económica para los servicios de salud, por lo cual es indispensable idear e implementar las medidas correctivas adecuadas para evitar dichos desenlaces.





## Bibliografía

1. Stumvol M, Goldstein B, Van Haeften T, Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005; 365: 1333–46.
2. Beckman J, Creager M, Libby P, Diabetes and atherosclerosis. epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 2002; 287:19. 2570-81.
3. Sobel B., E., Schneider D. J., Cardiovascular complications in diabetes mellitus. *Current Opinion in Pharmacology*. 2005; 5:143–48.
4. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2545-59.
5. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358:2560-72.
6. McCullough P, Bakris G, Owen W. Slowing the progression of diabetic nephropathy and its cardiovascular consequences. *Am Heart J* 2004; 148:243–51.
7. Maclsaac R. J., Jerums G., Diabetic kidney disease with and without albuminuria. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2011; 20: 246–57.
8. Nosadini R., Velussi M., Brocco E. Course of Renal Function in Type 2 Diabetic Patients With Abnormalities of Albumin Excretion Rate. *Diabetes* 2000, 49:476–84.
9. Rossing K, Christensen P, Hovind P, Tarnow L, Rossing P, Parving H. Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. *Kidney International*. 2004;66:1596–605
10. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanans F, et al. The INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937–52.
11. Gudbjörnsdottir S, Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Zethelius B, Eliasson B, Nilsson P. 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; 26: 53–60.

12. Comaschi M, Coscelli C, Cucinotta D, Malini P, Manzato E, Nicolucci A. SFIDA Study Group. 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 – 211.

13. Villegas A, Abad S, Faciolince S, Hernández N, Maya C, Parra L, et al. El control de la diabetes mellitus y sus complicaciones en Medellín, Colombia, 2001–2003. *Rev Panam Salud Publica.* 2006;20(6):393–402.

14. Cederholm J, Zethelius B, Nilsson P, Eeg-Olofsson K, Eliasson B, Gudbjornsdottir S. Swedish National Diabetes Register (NDR). 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.

15. The Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on development and progression on long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med.* 1993; 329(14): 977- 86

16. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulina compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998; 352: 837-53

17. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh H, Marinopoulos S, et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness and Safety of Oral Medications for Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 2007;147:386-99

18UK 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: 854-65

19. Inzucchi S. Oral Antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes, scientific review. *JAMA.* 2002;287:360-372

20 Niswender K. Early and aggressive initiation of insulin therapy for type 2 diabetes: What is the evidence?. *Clinical Diabetes.* 2009; 27(2): 60-68

21. Vijan S, Hayward R. Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus: blood pressure goals, choice of agents, and setting priorities in diabetes care. *Ann Intern Med.* 2003;138:593-602
22. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med.* 2008;358:1547-1559
23. Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann J. Meta-analysis: Effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin–angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann Intern Med.* 2008;148:30-48
24. Grundy S, Cleeman J, Bairey N, Brewer B, Clark L, Hunninghake D, et al. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *Circulation.* 2004;110:227-239
25. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo- controlled trial. *Lancet.* 2003; 361: 2005–16
26. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. *Diabetes Care* 2011; 34, Suppl 1: S11- 61.
27. The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42:1206–1252.
28. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation.* 2002;106: 3143-421.
29. Christensen P, Larsen S, Horn T, Olsen S, Parving H. Renal function and structure in albuminuric type 2 patients without retinopathy. *Nephron Dial and transplant.* 2001; 16: 2337 – 47
30. Hoefield R, Kalra P, Baker P, Sousa I, Diggle P, Gibson M, et al. The use of eGFR and ACR to predict decline in renal function in people with diabetes. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26: 887–892
31. Knight S, Imig J. Obesity, insulin resistance, and renal function. *Microcirculation.* 2007; 14: 349–362

32. The DCCT/EDIC Research Group. Intensive diabetes therapy and glomerular Filtration rate in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2011;365:2366-76
33. Kotseva K, Wood D, Backer G, Bacquer D, Pyörälä V, Keil U, for the EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 373: 929–40
34. DeWitt D, Hirsch I. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2003;289:2254-64
35. Srinivasan B, Taub N, Khunti K, Davies M. Diabetes: glycaemic control in type 2. *Clinical Evidence* (on line). 2008; 03:609
36. Johansen K. Efficacy of metformin in the treatment of NIDDM, Meta-analysis. *Diabetes Care*. 1999; 22:33–37
37. Turner R, Cull C, Frighi V, Holman R. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA*.1999; 281:2005-12
38. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370: 829–40
39. Cohen B, Barrett-Connor E, Wassel C, Kanaya A. Association of glucose measures with total and coronary heart disease mortality: Does the effect change with time? The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Res ClinPract*.2009 Oct; 86(1):67-73
40. Glover S, Burgess P, Cohen D, Harding S, Hofland H, Zijlstra E, et al. Prevalence of diabeticretinopathy, cataract and visual impairment in patientswith diabetes in sub-SaharanAfrica.*Br J Ophthalmol*. 2012;96(2):156-61
41. Al-Mahroos F, Al-Roomi K. Diabetic neuropathy, foot ulceration, peripheral vascular disease and potential risk factors among patients with diabetes in Bahrain: a nationwide primary care diabetes clinic-based study. *Ann Saudi Med*. 2007; 27(1):25-31.
42. Kumar S, Ashe H, Parnell L, Fernando D, Tsigos C, Young R, et al. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study. *Diabet Med*. 1994; 11(5):480-84.