

**HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**COMPORTAMIENTO DE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y
BIOQUÍMICAS EN UN PERÍODO DE TRES AÑOS EN
PACIENTES QUE SON ATENDIDOS DE FORMA
AMBULATORIA EN LA CONSULTA EXTERNA DE UN
HOSPITAL GENERAL DE LA CIUDAD DE
AGUASCALIENTES
TESIS**

PRESENTADA POR

José Manuel Pedroza Vázquez

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTEGRADA

ASESOR (ES)

**Dr. Carlos Alberto Domínguez Reyes.
Dr. Francisco Javier Serna Vela.**

Aguascalientes, Ags, febrero 2018



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

JOSÉ MANUEL PEDROZA VÁZQUEZ
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTEGRADA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“COMPORTAMIENTO DE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS EN UN PERÍODO DE TRES AÑOS EN PACIENTES QUE SON ATENDIDOS DE FORMA AMBULATORIA EN LA CONSULTA EXTERNA DE UN HOSPITAL GENERAL DE LA CIUDAD DE AGUASCALIENTES”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:

Especialista en Medicina Integrada

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E
“SE LUMEN PROFERRE”

Aguascalientes, Ags., a 5 de Enero de 2018.

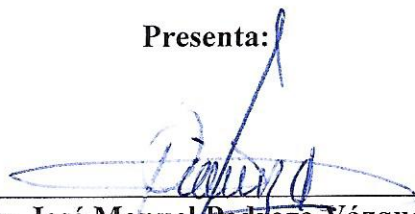
DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARTA DE ACEPTACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

**Tesis para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTEGRADA**

**Título de la Tesis:
“COMPORTAMIENTO DE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS EN
UN PERÍODO DE TRES AÑOS EN PACIENTES QUE SON ATENDIDOS DE
FORMA AMBULATORIA EN LA CONSULTA EXTERNA DE UN HOSPITAL
GENERAL DE LA CIUDAD DE AGUASCALIENTES”**

Presenta:



Dr. José Manuel Pedroza Vázquez

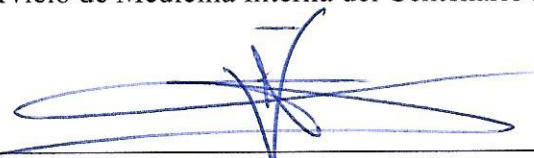
Residente de segundo Grado de la Especialidad de Medicina Integrada del Adulto



Dr. Carlos Alberto Domínguez Reyes

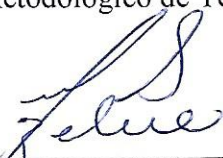
Médico especialista en Endocrinología.

Médico adscrito en el servicio de Medicina Interna del Centenario Hospital Hidalgo.



Dr. Francisco Javier Serna Vela

Médico Especialista en Diabetología y Maestro en Ciencias Médicas
Asesor Metodológico de Tesis-ISSEA



Dra. Sara Zelene Dávila Valenzuela

Médico especialista en Medicina Integrada
Jefatura de enseñanza del Hospital General Tercer Milenio.

INDICE

Acrónimos	3
Resumen	4
Abstract	5
Introducción	6
Marco teórico	7
Marco histórico	7
Marco científico	14
Marco normativo	17
Marco conceptual	18
Justificación y planteamiento del problema	23
Pregunta de investigación	24
Objetivos	24
Hipótesis	24
Diseño métodos y pacientes	25
Operacionalización, clasificación y descripción de las variables	26
Consideración éticas	30
Recursos para el estudio	31
Resultados	32
Discusión	41
Conclusión	43
Bibliografía	44

ACRÓNIMOS

DCCT	Diabetes Control and Complications Trial.
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study.
DPP	Diabetes Prevention Program.
FDPS	Finnish Diabetes Prevention Study.
OCDE	Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico.
ADA	American Diabetes Association.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
CJD	Canadian Journal of Diabetes.
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.
AADE	American Association of Diabetes Educators
CHH	Centenario Hospital Hidalgo.
IDF	International Federation of Diabetes

RESUMEN

La diabetes mellitus es un padecimiento multisistémico que requiere de la vigilancia y el tratamiento de diferentes variables clínicas. El carácter progresivo de la enfermedad requiere que constantemente se realicen cambios en la terapéutica para mantener las metas de control recomendadas. En nuestro país existen pocos estudios que aborden, en la vida real, estos parámetros y su proyección en el tiempo.

Este estudio retrospectivo y longitudinal tiene por objetivo describir en el mediano plazo el comportamiento de diferentes variables clínicas, y sus posibles factores asociados, en un grupo de personas con diabetes mellitus atendidos en un centro de atención primaria de la ciudad de Aguascalientes.

Se incluyeron 149 individuos con diabetes mellitus que tuviera al menos un seguimiento de 3 años en el centro de atención referido, y al menos 3 visitas en cada uno de los años de observación. Los individuos han sido sujetos a un protocolo estandarizado de atención de la diabetes y reciben tratamiento con los recursos terapéuticos proporcionados por el sistema nacional de salud en México. Las variables analizadas fueron el peso, la presión arterial, los lípidos plasmáticos, la albuminuria y la filtración glomerular.

En general los pacientes incluidos tienen un tiempo prolongado de enfermedad, y cerca de la mitad de ellos recibía tratamiento para comorbilidades. El nivel de hemoglobina A1c y la albuminuria fueron las variables con mayores cambios a lo largo del tiempo. La intensificación del tratamiento determinó que mayor número de personas alcanzaran las metas de control propuestas.

Concluimos que la diabetes mellitus es un padecimiento en el que las variables clínicas se modifican constantemente y requieren ajuste en el tratamiento.

ABSTRACT

Type 2 diabetes is a progressive condition that involves different metabolic and vascular issues that need to be addressed. Progression means that complex therapeutic interventions need to be modified over time to accomplish clinical goals. Few studies in our country provide an insight in a real-world setting of how different clinical measurements perform for long period of time.

The main objective in this observational one center study was to assess the performance in the long-term of certain clinical variables in a sample of individuals with type 2 DM attending an out-patient diabetes clinic in Aguascalientes, Mexico.

We included 149 subjects diagnosed with diabetes mellitus who had visited the clinic for medical follow-up for at least 2 times every year for the last 3 years. Variables of interest were evaluated at each clinic visit in a standardized manner following international guidelines. Clinical parameters were measured at the last available visit in 2017 and from there backwards on for the last three years. Results are shown as the mean for all the visits yearly. The main parameters to be evaluated were weight, blood pressure, lipids, HbA1c, albuminuria and glomerular filtration rate. Most patients were receiving drug therapy for glycemic control and metabolic or vascular co-morbidities. Near two thirds of participants had diabetes for more than 10 years and the average of clinic visits was 3 per year. HbA1c goal was set on an individual basis and 32% were considered fragile or high-risk profile and goal was set around 8%. Near half of participants met the treatment target and there were no differences in the percentage depending on risk profile. Weight, blood pressure and lipid remain relatively stable along the time, not the case for HbA1c and albuminuria. In almost two thirds hypoglycemic treatment was intensified. We observed no correlation among the different variables and improvements in therapeutic goals were mainly associated to drug treatment intensification. Insulin use grew 62% during the observation period.

We conclude that glycemic control, albuminuria and renal filtration rate are the most changing and evasive clinical parameters in diabetes and they need ever changing treatment.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 se ha convertido en uno de los principales problemas de salud en el mundo y en Latinoamérica por su elevada mortalidad, morbilidad y nivel de discapacidad. El factor más preocupante de la diabetes, no sólo es su diagnóstico, sino la falta de control de la misma. Las personas con diabetes sin buen control, tienen una esperanza de vida reducida y una mortalidad al menos dos veces mayor que la población general.

El aumento de la prevalencia continuará asociada al aumento de la mortalidad, y este aumento se verá relacionado principalmente al incremento en las complicaciones macro vasculares que incluyen: la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y la enfermedad vascular periférica. También se incrementará la morbilidad y mortalidad por las complicaciones micro vasculares: retinopatía, neuropatía y la enfermedad renal crónica. A consecuencia del incremento de las complicaciones crónicas aumentará la discapacidad, la pérdida de días laborales, los gastos para las familias y de seguridad social.

Por lo tanto, se requiere contar con información de calidad que permita identificar y evaluar las variables en las que se basan las metas de tratamiento establecidas y analizar los diferentes servicios de salud que actualmente se ofrecen en nuestro país.

Muchos factores están subyacentes a la creciente carga que la diabetes está representando para los sistemas de salud, particularmente el aumento de la tasa de obesidad y sedentarismo, así como el envejecimiento poblacional.

Actualmente, hay evidencia suficiente de que la diabetes incide de manera directa a la limitación de los recursos existentes para los cuidados con la salud, lo que hace necesario considerar en las decisiones para el destino de recursos.

La diabetes, además de ser una condición bastante frecuente, involucra elevados costos, principalmente para el tratamiento de sus complicaciones. Existe evidencia concreta de que algunas intervenciones pueden disminuir las tasas de complicaciones de esta enfermedad, tanto del tipo 1 (DCCT)¹ como del tipo 2 (UKPDS)². Por lo tanto, programas que visen un

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

buen control de la enfermedad tendrán un gran potencial para una adecuada reducción en los costos actuales.

Los programas de prevención primaria de la diabetes mellitus 2 se han basado en intervenciones en la dieta y actividades físicas, estimulando a combatir el sobrepeso. Resultados de la *Diabetes Prevention Program (DPP)*³ y del *Finnish Diabetes Prevention Study (FDPS)*⁴ muestran que es posible obtener una reducción del 58% de la incidencia de diabetes solo con el estímulo de una dieta saludable y práctica regular de actividades físicas⁴.

MARCO TEORICO

MARCO HISTORICO

La historia de diabetes empieza realmente con Paul Langerhans, un estudiante de medicina alemán quien describió por primera vez los islotes pancreáticos, aunque no fue consciente de lo que eso significaba, ya que descubre en el páncreas de un mono unos islotes dispersos de células, con una estructura distinta de las células que producen los fermentos digestivos, cuya función es desconocida, se realiza la extirpación del páncreas con la intención de ver los efectos de la ausencia de los jugos pancreáticos en la digestión del animal, y observan cómo se va hinchando, manifestando sed y frecuente emisión de orina. Llegan a la conclusión de que la extirpación del páncreas produce una diabetes de curso grave que termina con el fallecimiento en pocas semanas. A partir de este punto, centran sus investigaciones en una sustancia que producen los islotes de Langerhans, que llamarán insulina o isletina, sin obtener resultados.

La sugerencia de que el páncreas podría estar relacionado con la diabetes procedió de unas observaciones clínicas del médico y fisiólogo francés Lanceraux en 1887, confirmado después por los investigadores alemanes Josef von Mehring y Oskar Minkowski en 1889, quienes estuvieron extirpando páncreas por otras razones, pero observaron que esto producía una intensa glucosuria y diabetes. Mientras tanto, Nicholas Paulescu, quien se había formado en París con Lanceraux estaba llevando a cabo experimentos meticulosos.

Demostó con claridad que, en animales, los extractos pancreáticos –que contenían lo que él denominó pancreína- no sólo eran capaces de hacer descender con rapidez la glucosa en sangre, sino que también de eliminar cetonas y aumentar el glucógeno del hígado. Fue el primero en describir los efectos de lo que luego se denominó insulina y demostró claramente que era una hormona con efecto sobre todos los aspectos del metabolismo. Sus experimentos se vieron bruscamente interrumpidos cuando Bucarest fue ocupada en 1916. No pudo publicar sus resultados ni continuar sus experimentos hasta mucho después de acabar la Primera Guerra Mundial. Su trabajo fue finalmente publicado en agosto de 1921.

Quizá el momento más determinante y recordado de la historia de la Diabetes se sitúa en el año 1921, cuando Frederick G. Banting y su ayudante Charles H. Best tuvieron la idea de ligar el conducto excretor pancreático de un mono provocando la autodigestión de la glándula, después exprimiendo lo que quedaba de este páncreas obtuvieron un líquido que, inyectado en una cachorra diabética, conseguía reducir en dos horas la glucemia: habían descubierto la insulina. Esta cachorra es la famosa “Marjorie”, primer animal que después de haberle quitado el páncreas pudo vivir varias semanas con la inyección del extracto de Banting y Best. Con la ayuda del químico John Collip, pudieron suministrar insulina al primer paciente en 1922⁵. Sin embargo otras literaturas describen que el primer ensayo en humanos fue realizado poco tiempo después⁶. El 11 de enero de 1922 Leonard Thompson, paciente con diabetes de 14 años y con sólo 29 kilos de peso, recibió la primera dosis de insulina que provocó una mejoría espectacular en su estado general; el paciente murió 13 años después, observándose en la autopsia avanzadas complicaciones de la diabetes⁷.

A partir de la década de 1960 es que la educación en DM se valoró como apoyo al tratamiento de la DM y la educación comenzó a ser considerada como parte de la práctica clínica. La educación en DM ha demostrado ser un arma poderosa y fundamental para la adherencia del paciente al tratamiento, cuando los servicios consiguen implantar en sus rutinas actividades educativas que permitan la transferencia de información y redefiniciones de valores de todos los involucrados y no solamente de los profesionales que tienen contacto con los pacientes. La educación debe ser la base de toda atención.

La diabetes mellitus tipo 2 se ha convertido en uno de los principales problemas de salud en el mundo y en Latinoamérica por su elevada mortalidad, morbilidad y nivel de

discapacidad. Las personas con diabetes sin buen control, tienen una esperanza de vida reducida y una mortalidad al menos dos veces mayor que la población general.

México tiene la mayor contribución a la mortalidad por diabetes del continente americano y una de las tasas más altas de mortalidad en el mundo por esta condición. A partir de la década de los ochentas, la obesidad comenzó como un aumento en algunos cambios importantes en el medio ambiente, uno de ellos fue la urbanización, lo que implicó cambios en la alimentación de la población, ingesta de mayor número de bebidas azucaradas, disminución del transporte activo y otras causas como la alimentación fuera de casa que terminaron por aumentar la prevalencia en la incidencia de la diabetes⁸.

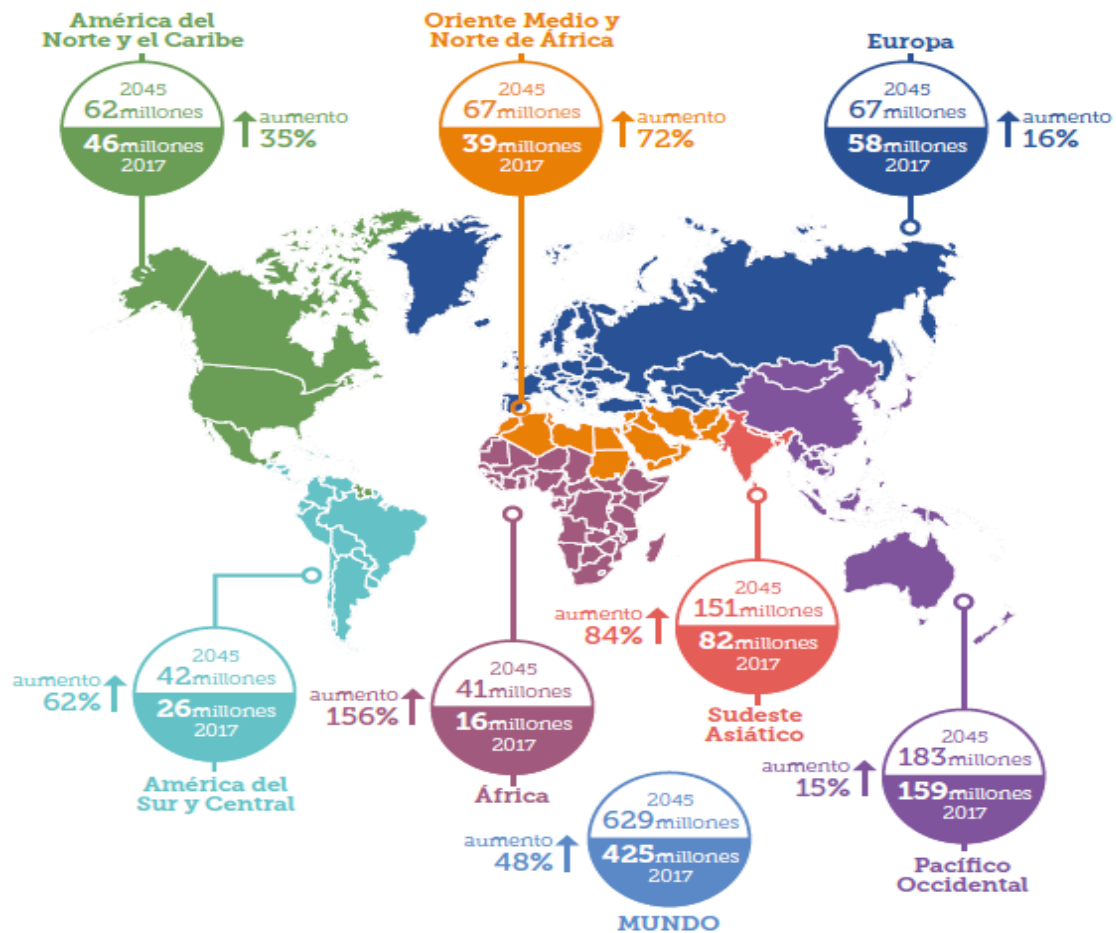
El Instituto Nacional de Salud Pública, implemento en el año 2015 un estudio representativo de la Ciudad de México, en donde encontró que el 13.9% de la población adulta tiene diabetes. Lo preocupante es que sólo el 71% contaba con un diagnóstico médico, lo que representa que el 29% de la población no sabe que tiene esta enfermedad, por lo tanto, no está tomando ninguna actividad para controlarla, aumentando el riesgo de complicaciones como ceguera, amputaciones y daño renal. Además, el 17% de la población tiene niveles anormales de glucosa, aumentando eventualmente el riesgo de desarrollar esta enfermedad. Únicamente el 16% de la población tiene un adecuado control de la enfermedad, explicando la tasa tan elevada de mortalidad que se asocia a esta enfermedad. Una de las razones para estos malos resultados, es que solo el 6.7% de quienes padecen esta enfermedad utilizan la hemoglobina glucosilada (HbA1c) de forma rutinaria, a pesar de ser el estándar de oro para el monitoreo del control.⁸

En el estudio de la OCDE sobre los sistemas de salud en México de 2016 se hace mención sobre la preocupación de las altas tasas de obesidad y diabetes en nuestro país, en donde más del 15.9% de las personas adultas tienen diabetes, representando un promedio doble entre los países de la OCDE. El porcentaje de adultos con diabetes creció 25% entre cada encuesta nacional de los años 1994, 2000 y 2006 (4 a 5.8%, y de 5.8 a 7% respectivamente)⁹ y entre ENSANUT 2012 y 2016 fue de 9.2 % .Se ha proyectado que existirán 11.7 millones de mexicanos con diabetes en 2025¹⁰.

Según datos de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) en su 8va edición

Actualización 2017, 46 millones de personas en la región de América del norte y el caribepadece DM, y para el año 2045 padecerán 62 millones de personas (Figura 1).

Figura 1. Distribución mundial de la diabetes.



Tomada de: IDF Diabetes Atlas (8vaEdn). Diabetes estimate[online]. <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>

La diabetes tipo 2 es el tipo de diabetes más común, y ha aumentado junto con los cambios culturales y sociales. La IDF estima que 17.3 millones de personas con diabetes en la región de América del norte y el Caribe no están diagnosticadas y tienen, por tanto, un mayor riesgo de desarrollar complicaciones. Además 1 de cada 15 adultos tiene tolerancia a la glucosa alterada, y 1 de cada 7 nacimientos se ve afectado por la diabetes gestacional. La prevalencia de la diabetes se observa en el cuadro 1.

Cuadro 1. Prevalencia mundial de la diabetes.

Clasif.	Región de la FID	Porcentaje sin diagnosticar	Número de personas con diabetes sin diagnosticar
1	África	69,2%	10,7 millones (6,8- 19,0)
2	Sudeste Asiático	57,6%	47,2 millones (36,0- 59,4)
3	Pacífico Occidental	54,1%	85,9 millones (76,1-108,0)
4	Oriente Medio y Norte de África	49,0%	19,0 millones (13,1-25,3)
5	América del Sur y Central	40,0%	10,4 millones (8,8-12,6)
6	Europa	37,9%	22,0 millones (17,6-30,3)
7	América del Norte y el Caribe	37,6%	17,3 millones (14,4-19,3)

Tomada de: IDF Diabetes Atlas (8va Ed). Diabetes estimate[online]. <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>

Las recomendaciones de los últimos años de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) resaltan, entre los objetivos principales, la educación temprana del enfermo y su familia mediante el cumplimiento de un programa estandarizado, además de establecer estrictos criterios de control glucémico basados en las cifras de hemoglobina glicosilada, en los valores deseables del control de la presión arterial, del perfil lipídico y el cese del tabaquismo.¹¹ La OMS considera que la educación sanitaria es la parte fundamental en el tratamiento de la diabetes y la única eficaz para el control de la enfermedad y la prevención de sus complicaciones.

Existen varias comorbilidades que están relacionados con un mal control metabólico incluyendo la dislipidemia, hipertensión arterial y obesidad, aumentando el riesgo de complicaciones macro y micro-vascular a largo plazo. La Organización Mundial de la Salud en el año 2014 ha informado que más del 80% de las muertes asociadas con la diabetes tipo 2 en los países en vías de desarrollo se producen debido a un mal control metabólico.

La prevención y el control de la diabetes debe ser una prioridad para el sector salud, y se deben de establecer nuevas estrategias para disminuir las complicaciones a una edad productiva entre la población de nuestro país.

Las comorbilidades son comunes entre las personas con diabetes. Cerca de la mitad de los pacientes con DM2 tienen hipertensión arterial. Un alto porcentaje de ellos tiene al menos una condición reconocida como un factor de riesgo cardiovascular (86.7%). Si se incluyen solo a los factores de riesgo modificables (hipercolesterolemia, hipertensión arterial y tabaquismo), el 65% de los casos tiene una o más condiciones que podían tratarse a fin de reducir su riesgo cardiovascular. La dislipidemia es una de las comorbilidades más comunes en la diabetes tipo 2.¹²

Desde 1940, en México, la diabetes ya se encontraba dentro de las primeras 20 causas de mortalidad, con una tasa de 4.2 por cada 100 000 habitantes. El impacto de la enfermedad progresó a partir de 1970, año en que la diabetes ocupó el 15o lugar como causa de muerte. Diez años después, en 1980, ocupó el noveno lugar y en 1990 alcanzó la cuarta causa de mortalidad general.¹³ Desde 1998 la diabetes mellitus ocupa los primeros lugares como causa básica de muerte en México, coincidiendo con el cambio a la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10.¹⁴ A partir del 2000 ocupa el primer lugar como causa de muerte general en México ocasionando 10.7% de todas las muertes en ese año. Contrario a lo ocurrido con otras enfermedades, como la cirrosis hepática, la tasa de mortalidad ha aumentado hasta llegar a 14.5% en 2010. Esta prevalencia está en continuo aumento en gran medida como consecuencia de los cambios en los hábitos alimenticios y en el estilo de vida, repercutiendo de forma muy directa sobre el sistema sanitario. Conlleva una importante morbimortalidad con un incremento en los costes sanitarios motivado fundamentalmente por las complicaciones derivadas. Dentro de ellas, las complicaciones cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo desarrollado, incluyendo nuestro país.

Esta enfermedad lleva asociado además un aumento de la demanda del sistema sanitario tanto desde el punto de vista preventivo, incluyendo prevención primaria y secundaria, como del asociado a la enfermedad, sus complicaciones y su tratamiento. Todo ello consume una importante cantidad de tiempo y recursos sanitarios.

De acuerdo a la IDF 2017, actualmente, México ocupa el quinto lugar a nivel mundial según el número de adultos con diabetes, la distribución se puede observar en la figura 2.

10 primeros países por número de adultos con diabetes (20-79) y sus gastos sanitarios, 2017

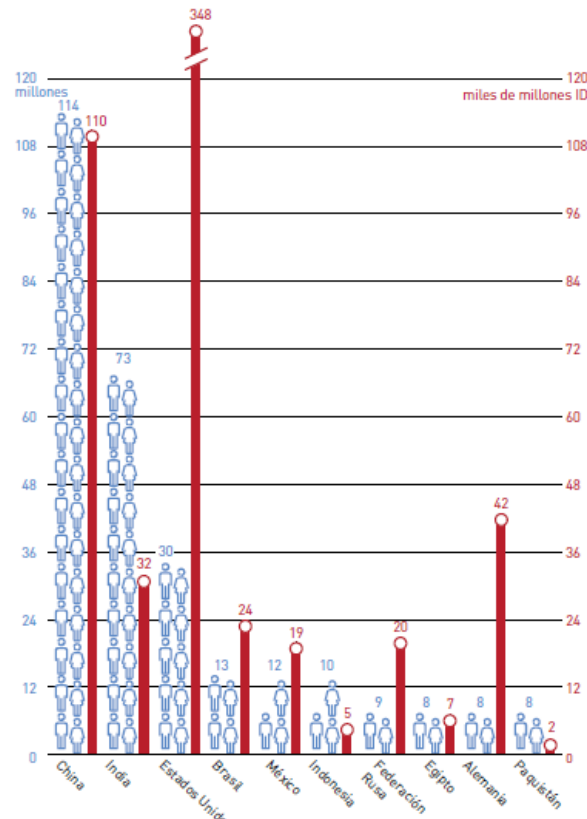


Figura 2. Distribución por países con diabetes.

Tomada de: IDF Diabetes Atlas (8va Edn). Diabetes estimate[online]. <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>

La diabetes debe recibir un tratamiento integral, adecuado y seguro, ya que se trata de un padecimiento que puede generar consecuencias negativas para la salud de quien la padece. El apego del paciente al tratamiento es fundamental y el personal médico debe motivar, además de motivar al mismo para la adherencia y el pleno conocimiento de su enfermedad.

El Sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria de Diabetes Mellitus tipo 2 de la Secretaría de Salud, reportó que los principales tratamientos utilizados en personas con diabetes fueron: oral combinado (27.9 %), sulfonilureas (18.3 %) e insulinas (16.6 %) ¹⁵.

ENSANUT 2016 reportó que en las personas con diagnóstico previo las complicaciones de su enfermedad fueron mayoritariamente visión disminuida (54.5%), daño en retina

(11.19%), pérdida de la vista (9.9%), úlceras (9.14%) y amputaciones (5.5%), lo que habla de una cifra tres veces más a lo reportado en 2012 ¹⁰, sin embargo hacen mención en tener cautela con esta información, ya que el tamaño de la muestra fue muy pequeño. Por otro lado, el 44.5% de los adultos reportaron haberse medido los niveles de colesterol en sangre y el 28.0% tener un diagnóstico médico previo de hipercolesterolemia¹⁰. En la encuesta realizada, el 15.2% reportó medición de hemoglobina glicosilada en el último año (12.1% de los hombres y 17.5% de las mujeres). El 4.7% de las personas con diabetes reportó medición de micro albuminuria en el último año (5.7% de los hombres y 3.9% de las mujeres). El 20.9% reportó revisión de los pies en el último año (20.5% de los hombres y 21.1% de las mujeres).

Es importante mencionar que el 46.4% de las personas con diagnóstico de diabetes no realiza medidas preventivas para evitar o retrasar las complicaciones de la enfermedad. Las medidas preventivas implementadas en mayor proporción por las personas con diabetes en el último año fueron: revisión de pies (20.9%), medición de colesterol y triglicéridos (15.2%), aplicación de vacunas contra influenza (15.1%), examen general de orina y micro albuminuria (14.2%), y revisión oftalmológica (13.1%)¹⁰.

MARCO CIENTIFICO

La diabetes se define como un grupo de alteraciones metabólicas caracterizadas por hiperglucemias crónicas, debido a un defecto en la secreción de insulina, a un efecto en su acción o en ambas.¹⁶

En la diabetes se desarrolla la falla o muerte pre-programada de células β (apoptosis), produciendo resistencia a la insulina, donde el tratamiento servirá para demorar la aparición *inevitable* de la falla de células β y por consiguiente la hiperglucemia crónica (apoptosis), que contribuye a la disfunción de las células β y pérdida de la capacidad de secreción de insulina, externándose mediante el efecto de glucotoxicidad y posiblemente el agotamiento a mayor demanda, generado por la misma hiperglucemia y lipotoxicidad así como lipólisis. Este círculo vicioso de hiperglucemia deteriora más y destruye las células β para finalmente detener por completo la producción de insulina, entonces el tratamiento podría preservar la

función de las células β y realmente a prevenir la diabetes en periodos relativamente largos de tiempo.

Los islotes en la diabetes tipo 2 se caracterizan por depósitos amiloides, derivados del péptidoamiloide de los islotes. Este péptido ha demostrado que causa apoptosis de las células β , aumentado en los pacientes con DM2.

Una proteína previamente no descrita llamada insulinoma o péptido amiloide de los islotes, identificada como el principal constituyente de los depósitos amiloides en el humano que produce tumores de insulina (insulinoma). Esta misma proteína ha sido encontrada como el principal constituyente del tejido pancreático de pacientes con DM2, esta característica es la mayor anormalidad morfológica en los pacientes. A pesar de que los amiloides se reconocen como rasgo patológico de la diabetes mellitus tipo 2, también se encontraron en los islotes pancreáticos de los seres humanos sanos y animales. Estos frecuentemente aumentan con la edad en los pacientes con o sin diabetes, siendo más rápido en los pacientes con diabetes; lo cual es claramente progresivo para la evolución de la enfermedad.

Es posible que los depósitos amiloides (con acción contraria a la insulina en tejidos periféricos) puedan interrumpir el paso de glucosa y hormonas desde y hacia las células de los islotes, conduciendo así a anormalidades hormonales características de la DM2.

La Diabetes Mellitus se suele asociar a otros factores de riesgo cardiovascular y el riesgo global de un paciente diabético es considerado equivalente al de aquél con cardiopatía isquémica¹⁷. El adecuado control metabólico en pacientes diabéticos disminuye la incidencia de las complicaciones micro y macro vasculares.

Los criterios de control metabólico adecuado en pacientes diabéticos según las sociedades científicas como la Asociación Americana de Diabéticos son: glucemia basal <110 mg/ dl, glucemia postprandial 130-180 mg/dl, hemoglobina glicosilada menor de 7%, presión arterial sistólica/diastólica <130/<80, colesterol total <185 mg/dl, HDL-colesterol >40 mg/dl, LDL-colesterol <100 mg/ dl, triglicéridos <150 mg/dl, no fumar y realizar ejercicio físico de tipo aeróbico al menos 150 minutos/ semana.

En otro punto de vista, la Academia Nacional de Medicina en el año 2015, estableció medidas específicas en la población mexicana para llevar al buen control de las personas con diabetes tipo 2¹⁸, las cuales se muestran en la cuadro 2.

Cuadro2. Metas para el tratamiento y cuidado de la diabetes¹⁸.

Tipo de revisión o cuidado	Metas de tratamiento
Glucemia en ayuno mg/dl	80-100
Glucemia posprandial mg/dl	80-180
HbA1c %	<7
Colesterol mg/dl	<200
Colesterol LDL	<100
Colesterol HDL	>40
Triglicéridos	<150
Presión arterial	<130/85
IMC	20 – 25
Suspensión de tabaquismo	Siempre
Búsqueda de depresión	Siempre
Revisión de pies	Idealmente en cada consulta/al menos una vez al año
Revisión de cavidad bucal	Al menos, una vez al año
Revisión oftalmológica	Al menos, una vez al año
Medición de albuminuria	Anual

La intervención educativa mejora los niveles de hemoglobina glicosilada, al menos inicialmente. El mayor nivel de conocimientos se observa en pacientes de menor edad, mayor nivel académico y menos de 10 años de evolución de la enfermedad. Si bien los diabéticos suelen tener un bajo nivel de conocimientos sobre su enfermedad¹⁹, la intervención de educación en diabetes proporciona mejoría en el control glucémico en ayuno y en el nivel de conocimientos, aunque estudios realizados en nuestro país no muestren mejoría del control metabólico ni prevención de complicaciones. Otros, en cambio sí hallaron mejoría en el control metabólico (en pacientes con mal control previo) e incremento en el nivel de conocimientos¹⁹.

El auto monitoreo de la glucemia capilar, en una conducta basada en el autocuidado, actitud fundamental para el tratamiento exitoso de la diabetes mellitus tipo 2, todos los pacientes se benefician de la educación y los ayuda a conocer su enfermedad y formar parte activa en su tratamiento. Dentro de ese contexto, el auto monitoreo permite al paciente conocer en todo momento el estado de su control glucémico.²⁰ Es tan importante que la AADE establece que las 7 conductas o hábitos positivos que llevan al autocontrol, la más importante es el auto monitoreo de la glucosa capilar. Una de las ventajas, es que permite involucrar al paciente en el tratamiento de su enfermedad²¹. No hay que olvidar que la diabetes mellitus tipo 2 es un proceso dinámico y progresivo que puede evolucionar a un estado de déficit de insulina relativo o absoluto, y por lo tanto, en un desequilibrio metabólico. Estos argumentos son suficientes para considerar que todos los pacientes con diabetes mellitus, salvo circunstancias especiales como la senilidad o defectos visuales, deben ser instruidos en las técnicas de auto monitoreo de glucosa capilar.²²

MARCO NORMATIVO

En la NOM-015-SSA2-2010, se establece el diagnóstico de diabetes si se cumple cualquiera de los siguientes criterios: presencia de síntomas clásicos y una glucemia plasmática casual ≥ 200 mg/dl; glucemia plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dl; o bien glucemia ≥ 200 mg/dl a las dos hrs. después de una carga oral de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua, sin olvidar que en la prueba de ayuno o en la PTOG, o en ausencia de síntomas inequívocos de hiperglucemia, estos criterios se deben confirmar repitiendo la prueba en un día diferente.

En la diabetes tipo 2, ante la falla de los antidiabéticos orales a dosis máximas, se utilizará insulina humana o análogo de insulina, conforme a la Guía Uso de Insulinas en el Tratamiento de la diabetes Mellitus tipo 1 y 2.

La frecuencia y tiempo de auto-monitoreo de glucemia capilar debe ser dictada por las necesidades particulares y objetivos de cada paciente. Es especialmente importante en pacientes tratados con insulina para valorar hipoglucemia y descontrol hiperglucémico. En personas con diabetes Mellitus tipo 1, con régimen intensificado, la glucemia capilar se

realizará diariamente antes y 2 horas después de cada alimento, antes de dormir y a las 3:00 de la mañana. Una vez que el o la paciente ha logrado un control adecuado ($HbA1c < 7\%$) se puede ajustar el auto-monitoreo a criterio del médico especialista. Las pacientes con embarazo en tratamiento con insulina se recomiendan tres o más tomas de glucemia capilar al día, tanto preprandial como postprandial. En paciente con diabetes Mellitus tipo 2 debe ser lo suficiente para facilitar alcanzar los objetivos de control.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda un objetivo de hemoglobina glicosilada ($HbA1c$) de 7% o menos para el control glucémico en la mayoría de los pacientes con DM2. La importancia de la efectividad en el control de la glucemia en pacientes con diabetes Mellitus está bien establecida. En el estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido (UKPDS), ayudaron a determinar objetivos actuales de la $HbA1c$, lo que reduce los niveles de glucosa, reduciendo la incidencia a largo plazo de complicaciones microvasculares y neuropáticas.

MARCO CONCEPTUAL

- **DEFINICIÓN DIABETES:**

NOM-015-SSA2-2010: a la enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.

ADA 2017 :La diabetes Mellitus es una enfermedad crónica que requiere atención médica y educación continua al paciente en el auto-monitoreo y apoyo para prevenir complicaciones agudas y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo.

- **DEFINICIÓN DIABETES TIPO 2:**NOM-015-SSA2-2010: Al tipo de diabetes en la que se presenta resistencia a la insulina y en forma concomitante una deficiencia en su producción, puede ser absoluta o relativa. Los pacientes suelen ser mayores de 30

años cuando se hace el diagnóstico, son obesos y presentan relativamente pocos síntomas clásicos.

ADA 2017: Resulta de un defecto progresivo de la secreción de insulina con resistencia a la insulina.

- **DIAGNÓSTICO: NOM-015-SSA2-2010:** se establece el diagnóstico de diabetes si se cumple cualquiera de los siguientes criterios: presencia de síntomas clásicos y una glucemia plasmática casual ≥ 200 mg/dl; glucemia plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dl; o bien glucemia ≥ 200 mg/dl a las dos hrs. después de una carga oral de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua, sin olvidar que en la prueba de ayuno o en la PTOG, o en ausencia de síntomas inequívocos de hiperglucemia, estos criterios se deben confirmar repitiendo la prueba en un día diferente.

ADA 2017: se establece si cumple cualquiera de los siguientes criterios: Hemoglobina glicosilada mayor a 6.5%; Glucosa en ayuno mayor o igual a 126 mg/dl (7.0 mmol/L); Glucosa postprandial 2h mayor o igual a 200 mg/dl (11.1 mmol/L) posterior a una carga oral de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua; En pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglicemia, una glucemia casual igual o mayor de 200 mg/dl (11.1 mmol/L).

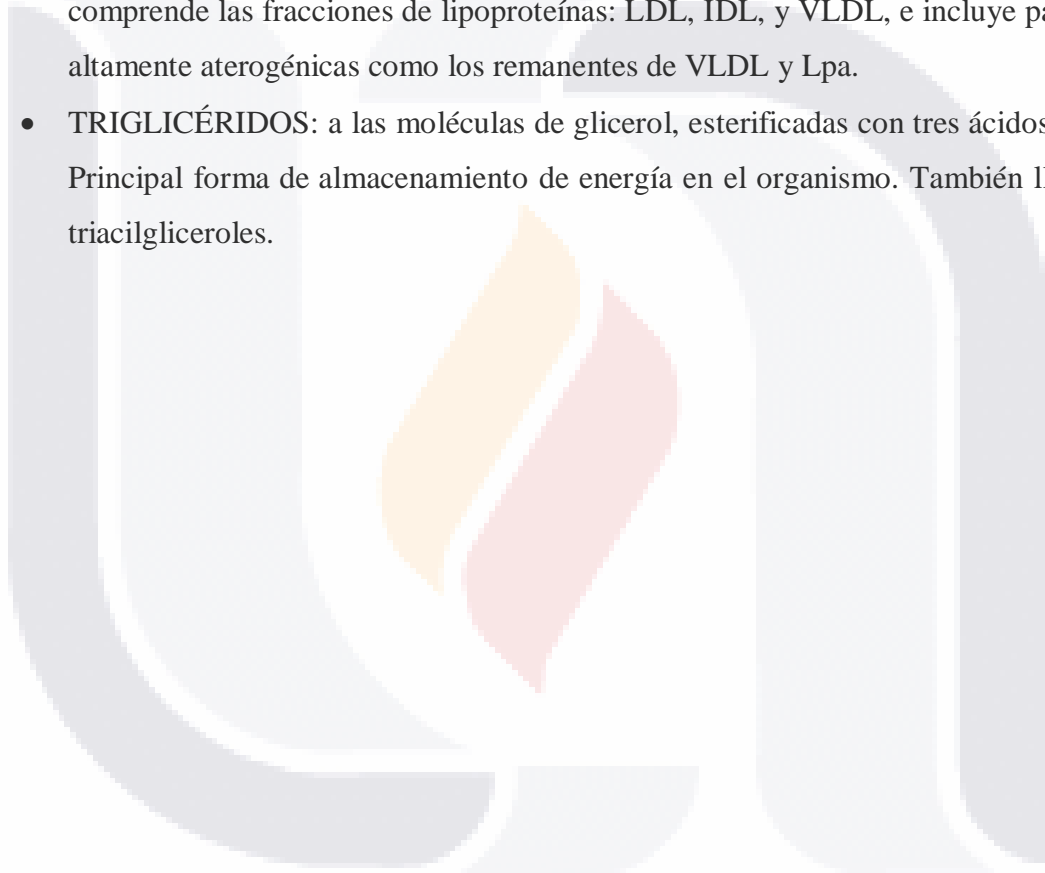
- **GLUCEMIA CASUAL:** Al nivel de glucosa capilar o plasmática, a cualquier hora del día, independientemente del periodo transcurrido después de la última ingestión de alimentos.
- **GLUCOSA ANORMAL EN AYUNO:** se reconoce cuando la glucemia de ayuno evaluada en plasma venoso se encuentra en un rango entre 101 y 125 mg/dl.
- **TOLERANCIA A LA GLUCOSA ALTERADA:** se diagnostica cuando independientemente del valor de la glucemia en ayuno, la glucosa post carga dos horas después de una ingesta de 75 gr de dextrosa anhidra se encuentra en un rango de 141 y 199 mg/dl.
- **HIPERGLUCEMIA POSPRANDIAL:** a la glucemia > 140 mg/dl, dos horas después de la comida.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- **HIPOGLUCEMIA:** al estado agudo en el que se presentan manifestaciones secundarias a descargas adrenérgicas (sudoración fría, temblor, hambre, palpitaciones y ansiedad), o neuroglucopénicas (visión borrosa, debilidad, mareos) debido a valores subnormales de glucosa, generalmente <60-50 mg/dl. Pueden aparecer síntomas sugestivos de hipoglucemia cuando se reducen estados de hiperglucemia sin llegar a descender hasta los 50 mg/dl.
 - **HEMOGLOBINA GLICADA (GLICOSILADA, A1c):** a la prueba que utiliza la fracción de la hemoglobina que interacciona combinándose con la glucosa circulante, para determinar el valor promedio de la glucemia en las últimas 12 semanas.
 - **RESISTENCIA A LA INSULINA:** a la disminución de la efectividad de esta hormona ya sea exógena o endógena, en los tejidos muscular, hepático y adiposo.
 - **AUTOMONITOREO:** Análisis de glucosa que las personas con diabetes realizan en su casa, lugar de trabajo, escuela, o cualquier otro lugar, de acuerdo a las indicaciones de su profesional de la salud. Para hacerlo se debe de utilizar glucómetros ya que la medición de la glucosa en orina no es aceptable.
 - **GLUCEMIA EN AYUNO:** nivel de glucosa capilar sin previa ingesta de alimentos. 70 -130 mg/dl.
 - **GLUCEMIA POSTPRANDIAL DE 2h:** nivel de glucosa capilar <140 mg/dl.
 - **FRECUENCIA DE AUTOMONITOREO:** en personas con diabetes tipo 2 que se administran insulina, el auto-monitoreo de la glucemia capilar se deberá medir tanto la glucosa preprandial como postprandial de los tres alimentos cuando menos dos o tres veces a la semana. Cuando se inicia o modifica el manejo con medicamentos o insulina, el auto-monitoreo de glucemia capilar, tanto en diabetes Mellitus tipo 1 como tipo 2, se deberá hacer más frecuentemente que lo usual.
 - **FACTOR DE RIESGO:** al atributo o exposición de una persona, una población o el medio que está asociado a una probabilidad.

- **HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA:** padecimiento multifactorial caracterizado por aumento sostenido de la Presión arterial sistólica, diastólica o ambas, en ausencia de enfermedad cardiovascular renal o diabetes $\geq 140/90$ mmHg, en caso de presentar enfermedad cardiovascular o diabetes $> 130/80$ mmHg y en caso de tener proteinuria mayor de 1.0 gr. e insuficiencia renal $> 125/75$ mmHg.
- **HIPERTENSIÓN ARTERIAL DESCONTROLADA:** a la elevación sostenida de las cifras de Presión arterial sistólica, diastólica o ambas, acompañada o no de manifestaciones menores de daño agudo a órganos blanco.
- **MICROALBUMINURIA:** a la excreción urinaria de albúmina entre 30 y 299 mg durante 24 horas, en un paciente en ausencia de traumatismo o infección renal.
- **ÓRGANO BLANCO:** a todo órgano que sufre algún grado de deterioro a consecuencia de enfermedades crónicas no transmisibles, entre las que se encuentran la Hipertensión arterial, en el corto, mediano o largo plazo (cerebro, corazón, riñón y el lecho arterial, incluido el de los ojos).
- **PRESIÓN ARTERIAL:** a la fuerza hidrostática de la sangre sobre las paredes arteriales que resulta de la función de bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia de las arterias al flujo y diámetro del lecho arterial.
- **COLESTEROL:** a la molécula esteroidea, formada por cuatro anillos hidrocarbonados más una cadena alifática de ocho átomos de carbono en el C-17 y un OH en el C-3 del anillo A. Aunque desde el punto de vista químico es un alcohol, posee propiedades físicas semejantes a las de un lípido.
- **COLESTEROL HDL** (por sus siglas en inglés, C-HDL, High DensityLipoprotein), es la concentración de colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad. Las HDL participan en el transporte reverso del colesterol, es decir de los tejidos hacia el hígado para su excreción o reciclaje. Son lipoproteínas que contienen apo A-I y flotan a densidades mayores en comparación con las lipoproteínas que contienen la apoB, debido a que tienen un alto contenido proteico. Por ello son conocidas como lipoproteínas de alta densidad.
- **COLESTEROL LDL** (por sus siglas en inglés, C-LDL, LowDensityLipoprotein), es la concentración de colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad,

transportan el colesterol a los tejidos, su elevación favorecen la aparición de aterosclerosis y por lo tanto de problemas cardiovasculares.

- **COLESTEROL NO HDL**, es todo el colesterol que no es transportado por el Colesterol HDL y es potencialmente aterogénico. Se sugiere el uso del colesterol no-HDL (C-no-HDL) como una herramienta para evaluar el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular. El C-no-HDL se define como la diferencia entre el valor de colesterol total y el colesterol de las HDL ($C\text{-no-HDL} = CT - C\text{-HDL}$), y comprende las fracciones de lipoproteínas: LDL, IDL, y VLDL, e incluye partículas altamente aterogénicas como los remanentes de VLDL y Lpa.
- **TRIGLICÉRIDOS**: a las moléculas de glicerol, esterificadas con tres ácidos grasos. Principal forma de almacenamiento de energía en el organismo. También llamados triacilgliceroles.



JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Diabetes Mellitus es considerada como un problema importante de salud pública mundial; provocó 5,1 millones de muertes y ha representado unos 548 000 millones de dólares en gastos de salud en el 2013 (11% del gasto total en todo el mundo). Se calcula que la diabetes mellitus afecta a 382 millones de personas en el mundo, y que cuatro de cada cinco personas con diabetes viven en países de ingresos medios y bajos. Existe una epidemia mundial de diabetes mellitus, con un incremento continuo en las tasas de incidencia y prevalencia de la enfermedad; este aumento se debe a la prolongación del tiempo de envejecimiento, al crecimiento de la población especialmente en grupos étnicos con mayor susceptibilidad a esta entidad y al gran aumento de las tasas de obesidad como consecuencia de estilos de vida cada vez más sedentarios y con un mayor consumo de azúcares simples y de comidas con un alto contenido calórico. La diabetes mellitus está asociada a complicaciones micro y macro vasculares. En México la diabetes es la principal causa de ceguera y representa el 40% de los nuevos casos de insuficiencia renal crónica terminal. El riesgo de enfermedad coronaria y de ictuses de 2 a 4 veces superior y el riesgo de amputación de las extremidades es unas 20 veces mayor en las personas diabéticas que en las personas que no lo son. No obstante, existen numerosas evidencias de que el tratamiento de la diabetes y los factores de riesgo cardiovascular asociados pueden reducir el desarrollo y progresión de las complicaciones crónicas, así como la mortalidad. A pesar de las recomendaciones clínicas basadas en la evidencia, hay múltiples estudios que indican que no se consigue un grado de control aceptable en una proporción importante de diabéticos. Así, en América Latina se han encontrado cifras muy altas, hasta de un 70% de pacientes diabéticos con control metabólico inadecuado. En nuestro país hay reportes que cifran el control metabólico adecuado en 50% de pacientes diabéticos, tomando en cuenta sólo glucosa y hemoglobina glucosilada. Ante la magnitud de estas cifras, resulta de especial importancia lograr los objetivos terapéuticos planteados y evitar las graves complicaciones asociadas a esta enfermedad, por lo que es crítico en estos pacientes conseguir una adecuada adherencia al tratamiento, reflejado en el control metabólico de la enfermedad. Conocer el comportamiento de las variables que influyen en el control de la diabetes mellitus tipo 2, ayudará a realizar intervenciones necesarias en el tratamiento.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el comportamiento de las variables clínicas en el lapso de tiempo de 3 años en personas con diabetes mellitus atendidas en la consulta externa de un hospital público de la ciudad de Aguascalientes?

OBJETIVO PRINCIPAL

Describir el comportamiento de las principales variables clínicas en un período de tres años en pacientes que acuden a la clínica de diabetes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Describir en el tiempo las variaciones del peso corporal, presión arterial, nivel de hemoglobina A1c, lípidos plasmáticos, albuminuria y función de filtración glomerular en personas con diabetes mellitus bajo atención médica.

Determinar la proporción de individuos que alcanza los objetivos recomendados de control clínico.

Explorar los posibles factores asociados a la consecución de las metas terapéuticas recomendadas de control glucémico.

Conocer las interrelaciones entre diferentes variables clínicas y bioquímicas en personas con diabetes mellitus.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA

Existe estabilidad en las variables clínicas y bioquímicas a lo largo del tiempo en los pacientes que acuden a la Clínica de Diabetes de un hospital público

HIPOTESIS NULA

No existe estabilidad en las variables clínicas y metabólicas a lo largo del tiempo en los pacientes que acuden a la Clínica de Diabetes de un hospital público

DISEÑO, MÉTODOS Y PACIENTES**TIPO, DISEÑO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO**

Estudio observacional descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Personas mayores de 18 años, los cuales han sido diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2, que acuden a la Clínica de Diabetes del Centenario Hospital Hidalgo entre los años 2015 a 2017.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Personas mayores de 18 años de edad de cualquier sexo con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que acudieron en forma regular a sus citas de control en los últimos tres años a la Clínica de Diabetes del Centenario Hospital Hidalgo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con alguna discapacidad visual o auditiva

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Personas a los que no se tengan el 100% de los registros de glucosa, lípidos, microalbuminuria, hemoglobina glucosilada u otros parámetros bioquímicos u antropométricos registrados en su expediente

Expedientes incompletos o ilegibles.

UNIDAD DE ANALISIS:

Parte en donde se realizara el análisis de datos. (expedientes pacientes con dmt2 de la clínica de diabetes de un tercer nivel de atención)

UNIDAD DE OBSERVACIÓN.

Pacientes con diabetes mellitus de cualquier etiología.

OPERACIONALIZACIÓN CLASIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

- a. **Variable Independiente.** Género, edad, tiempo de diagnóstico de diabetes tipo 2, tratamiento inicial, glucosa sérica, hemoglobina glucosilada, tensión arterial, colesterol total, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad, triglicéridos, peso, talla, índice de masa corporal.
- b. **Variable dependiente.** Control glucémico (Hemoglobina glucosilada.)

VARIABLES

Operacionalización de variables					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento de medición	Análisis Estadísticos
Dependientes					
Genero	Características fenotípicas y genotípicas	Masculino Femenino	Nominal	Historia Clínica	Distribución de frecuencia

	al momento del nacimiento.				y porcentaje
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Número de años cumplidos al momento del estudio	Cuantitativa	Historia Clínica	Medidas de tendencia central y dispersión
Tiempo de Diagnóstico de Diabetes	Tiempo medido en años a partir del diagnóstico inicial de la enfermedad.	Tiempo que ha padecido la enfermedad referido por el paciente en años	Cuantitativa	Historia Clínica	Medidas de tendencia central y dispersión
Tratamiento inicial	Medidas médicas que se otorgan para un padecimiento o enfermedad.	Medidas farmacológicas, dietéticas y en la actividad física encaminadas a el control de Diabetes Mellitus.	Nominal	Historia Clínica	Distribución de frecuencia y porcentaje
Glucosa sérica	Concentración de glucosa en torrente sanguíneo	Niveles de glucosa reportados en la primera evaluación en	Cuantitativa discontinua	Muestra sanguínea en laboratorio	Medidas de tendencia central y dispersión

		mg/dL			
Hemoglobina Glicosilada	Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina (Hb) con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4.	Porcentaje de saturación de glucosa de la hemoglobina reportados en la primera y última evaluación	Cuantitativa continua	Muestra sanguínea en laboratorio	Medidas de tendencia central y dispersión
Tensión Arterial	Fuerza ejercida por la sangre para circular por el torrente sanguíneo	Medidas de cifras arteriales medida en milímetros de Mercurio.	Cuantitativa discontinua	Baumanómetro de mercurio	Medidas de tendencia central y dispersión
Colesterol Total	Esterol o lípido que se encuentra en diferentes tejidos	Niveles de colesterol total reportados en la primera y última evaluación en mg/dL	Cuantitativa discontinua	Muestra sanguínea en laboratorio	Medidas de tendencia central y dispersión
Colesterol HDL	Colesterol de alta densidad.	Niveles de colesterol HDL (alta densidad)	Cuantitativa discontinua	Muestra sanguínea en laboratorio	Medidas de tendencia central y dispersión

		reportados en la primera y última evaluación en mg/dL			
Colesterol LDL	Colesterol de baja densidad	Niveles de colesterol LDL (baja densidad) reportados en la primera y última evaluación en mg/dL	Cuantitativa discontinua	Muestra sanguínea en laboratorio	Medidas de tendencia central y dispersión
Triglicéridos	Son lípidos formados por una molécula de glicerol esterificado con tres ácidos grasos	Niveles de triglicéridos reportados en la primera y última evaluación en mg/dL	Cuantitativa discontinua	Muestra sanguínea en laboratorio	Medidas de tendencia central y dispersión
Peso	Masa corporal medida en kilogramos	Kilogramos	Cuantitativa continua	Báscula	Medidas de tendencia central y dispersión
Talla	Altura de un individuo medida en	Centímetros	Cuantitativa continua	Estadimetro	Medidas de tendencia central y dispersión

	centímetros				estándar
IMC	Es la relación del peso corporal en kilogramos dividido entre la estatura en metros al cuadrado.	Parámetro obtenido de dividir el peso en Kg sobre la talla elevada al cuadrado	Cuantitativa a continua	Bascula, estadímetro y calculadora	Medidas de tendencia central y dispersión
Índice glucémico	Sistema para cuantificar la respuesta glucémica de un alimento que contiene la misma cantidad de carbohidratos que un alimento de referencia	Índice numérico basado en medidas de la glucemia después de su ingestión	Cuantitativa a discontinua	Muestra sanguínea en laboratorio	Medidas de tendencia central y dispersión

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud con vigencia actual en el Diario Oficial de la Federación según el artículo 16 en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice y según en artículo 17 la presente investigación se cataloga como: Investigación sin riesgo:

donde en el estudio se emplearan técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El estudio no tiene riesgos, por lo tanto el comité podrá prescindir del consentimiento informado ya que se trabajará con expedientes de los pacientes que están y/o han sido atendidos en la clínica de Diabetes del CHH, mismos que tienen el resguardo del archivo clínico del hospital bajo mecanismos de seguridad determinados por el mismo, en cuanto a los datos serán descargados a una base de datos donde a los pacientes se les identificará para su análisis posterior con un número consecutivo asignado por los investigadores, quienes en caso de duda ó aclaración, tendrán acceso a la identificación de los mismos, que serán resguardados en una base de datos protegidos con clave a la que solo tendrán acceso los investigadores asegurando con ello la confidencialidad de los datos.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

El estudio fue financiado por los autores. No existen conflictos de intereses del autor o autores en ningún orden.

Presupuesto: Realmente el presupuesto económico para este protocolo es mínimo, empleando únicamente recurso de energía eléctrica para el uso de dispositivos electrónicos para el registro y procesamiento de la información, compra de bolígrafos y hojas para uso de las anotaciones e impresiones de los registros.

RESULTADOS

La revisión de la agenda de la consulta externa de la clínica de diabetes y metabolismo del CHMH durante el primer semestre de 2017 permitió identificar 185 potenciales participantes. El estudio describe los resultados de 149 individuos de ambos sexos que tuvieron al menos tres visitas clínicas anuales durante los años 2015,2016 y 2017. Los valores de cada variable analizada corresponden al promedio de al menos dos consultas durante cada uno de los años descritos. En la clínica de diabetes y metabolismo se atienden personas con el diagnóstico de DM2 que fueron detectadas en los diferentes servicios de hospitalización y consulta externa de las diferentes especialidades del hospital, o bien de aquellas que han sido enviadas de otros centros de atención médica primaria del estado de Aguascalientes y estados vecinos.

Se incluyeron 149 individuos cuyas características principales se describen en el cuadro 3. Destaca que el tiempo promedio de diagnóstico de la enfermedad es de 14 años, y que más de la mitad de los individuos evaluados tienen más de 10 años de diagnóstico, lo que evidencia una enfermedad prolongada. Las personas que son atendidas en la clínica de diabetes y metabolismo suelen tener arraigo y adherencia a la institución. El promedio de tiempo en la clínica desde la primera visita es de 5.9 años (con intercuartiles de 3-9 años) y hay una pequeña proporción de individuos que asisten ininterrumpidamente desde hace más 20 años.

Así mismo, es importante señalar que la mitad de los participantes tienen un perfil de riesgo de hipoglucemia elevado, sea por la edad, tiempo de enfermedad, deficiente función renal o antecedente de hipoglucemia grave en algún reciente de la enfermedad. El perfil de riesgo es utilizado en la clínica de diabetes y metabolismo para determinar la intensidad del tratamiento hipoglucemiante y los niveles de hemoglobina A1c considerados como meta terapéutica. La meta terapéutica de hemoglobina A1c para individuos de bajo riesgo es igual o menor a 7%, en los individuos con riesgo intermedio la meta es 7.5% o menos, y 8% o menor para aquellos con perfil de riesgo elevado.

CUADRO 3. CARÁCTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN	
N	TOTAL
GENERO N (F/M)	149 (95/54)
EDAD	58.2 +/- 14
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO (AÑOS)	14.1+/- 5.3
< 5 AÑOS (%)	15
5-10 AÑOS (%)	20.6
> 10 AÑOS (%)	64.4
TIEMPO EN LA CLINICA (AÑOS)	5.8 +/- 3.3
< 5 AÑOS (%)	56.4
5-10 AÑOS (%)	22.8
> 10 AÑOS (%)	20.8
NUMERO DE CONSULTAS POR AÑO	3.09 +/- 0.6
PERFIL DE RIESGO DE HIPOGLUCEMIA	
BAJO (%)	42.6
INTERMEDIO (%)	25.7
ALTO (%)	31.7

La mayoría de las personas incluidas en este estudio tienen DM tipo 2, todos fueron diagnosticados después de los 20 años de edad, y probablemente un segmento muy pequeño (menos del 10%) pudieran corresponder a casos de DM tipo 1 de aparición en el adulto (LADA). En el cuadro 4 se resumen las principales características clínicas y bioquímicas. En general son personas con algún grado de sobrepeso, y aproximadamente el 50% tienen una co-morbilidad asociada como hipertensión arterial y/o dislipidemia. Los valores de tensión arterial y lípidos son los habituales en una población con DM tipo que recibe tratamiento farmacológico para cualquiera de los trastornos metabólicos detectados. En la clínica de diabetes y metabolismo del CHMH se mantiene una estrategia de prevención y detección temprana de complicaciones asociadas a microangiopatía, especialmente retinopatía y nefropatía incipiente. Para la primera, los recursos terapéuticos modificadores de la enfermedad son limitados, pero en el caso de la albuminuria incipiente se mantiene una vigilancia y detección constantes. La proporción de individuos con enfermedad renal avanzada es relativamente bajo debido a las acciones de prevención.

CUADRO 4. CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS	
N	TOTAL
PESO (KG)	76.1 +/- 19.4
Índice de masa corporal	25.6 +/- 12.6
<30 (%)	65.3
Glucosa	134.5 +/- 66.8
A1c (%)	8.2 +/- 1.8
Hipertensión arterial (%)	52
TAS (mmHg)	124.3 +/- 14.3
TAD (mmHg)	74.7 +/- 10.4
Dislipidemia (%)	
CT (mg/dl)	179.9 +/- 45.5
TGL (mg/dl)	198.6 +/- 143.8
HDL (mg/dl)	45.0 +/- 13.4
LDL (mg/dl)	105.3 +/- 36.8
Creatinina sérica (mg/dl)	0.9 +/- 0.4
Filtrado glomerular <30 ml/mn (%)	22.4
Albuminuria (mg/dl)	86.4 +/- 252.5
Micro (%)	28.0
Macro (%)	8.5

Las variables clínicas y bioquímicas de interés en este estudio mostraron un comportamiento relativamente estable durante el período de estudio. El peso, la tensión arterial, y el colesterol de baja densidad (LDL) mantuvieron en el lapso de 3 años valores sin fluctuaciones significativas, y puede considerar que los valores son clínicamente aceptables (Cuadro 5). La concentración de hemoglobina A1c, la albuminuria y la creatinina sérica fueron las variables que mostraron mayores cambios a lo largo del tiempo. Con una tendencia al incremento en el caso de las dos últimas variables mencionadas.

Cuadro 5. Comportamiento de variables clínicas y bioquímicas en el periodo de observación (2015-2017)			
Peso (kg)	75	75	76
A1c (%)	8.6	7.9	8.2
TAS (mmHg)	123	124	124
LDL mg/dl	105	107	105
Creatinina (mg/dl)	0.89	0.91	0.92
Albuminuria (mg/dl)	42.6	84.9	86.4
Año	2015	2016	2017

Las diferentes variables clínicas incluidas en este estudio pueden tener algún grado de asociación entre sí. Por esta razón se realizó el análisis de correlación bivariado entre aquellas en que se hipotetiza que pueda existir una relación clínica o etiológica. En el cuadro 6 se muestran los resultados y se observa que la asociación es débil para cada uno de los binomios analizados. Por no haber una correlación significativa no se juzgó necesario realizar un análisis multivariado.

Cuadro 6. Correlación bivariada entre diversas variables en el último año.		
	r Pearson	p
Peso- A1c	0.11	0.91
Peso- TAS	0.02	0.84
Peso LDL	0.13	0.24
A1c- LDL	0.08	0.44
A1c- Albuminuria	0.02	0.79
TAS- Albuminuria	0.02	0.84

La concentración de hemoglobina A1c es el principal indicador de control glucémico en las personas con DM, y es un objetivo de tratamiento farmacológico universal sin importar el nivel de atención médica de que se trate. Las cifras de A1c, de acuerdo a las recomendaciones actuales, varían de acuerdo a las características individuales de las personas tratadas. Ya que se trata de un indicador clínico muy importante, y por ser el más elusivo en el tratamiento integral de la DM realizamos una descripción y análisis del comportamiento a través del tiempo en este estudio.

En el período de tres años se observa que la proporción de individuos que alcanzan la meta de A1c preestablecida individualmente ha ido aumentando paulatinamente y rebasa ligeramente el 50% de la población estudiada (Figura 3). El cambio observado entre 2015 y 2017 representa un incremento relativo de 20% en el período de tres años.

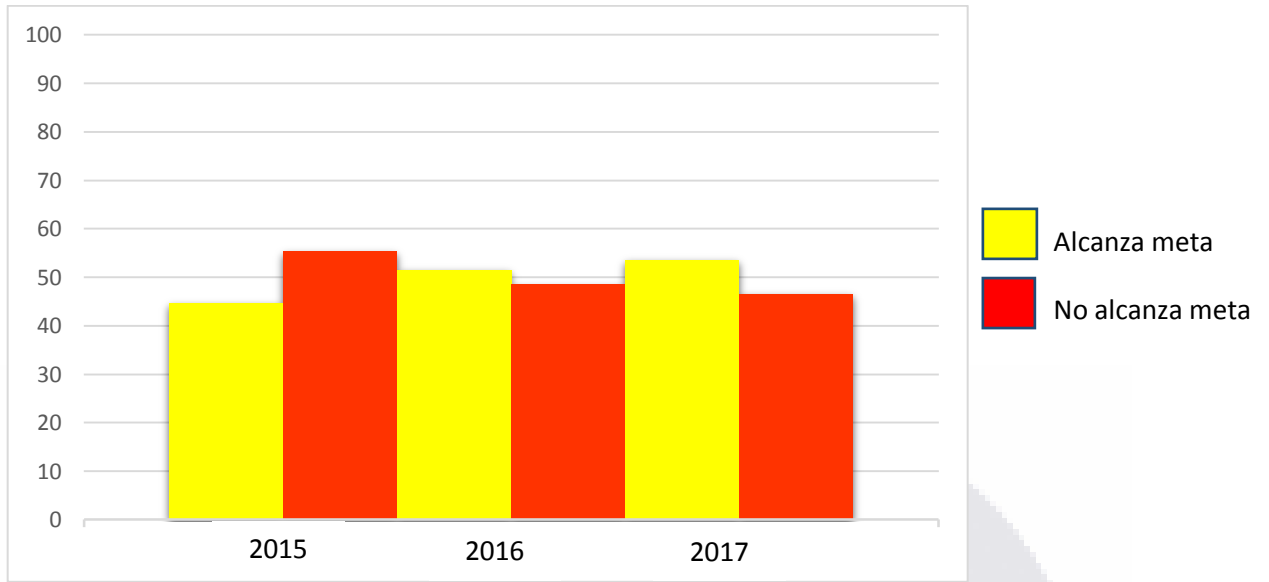


Figura 3. Proporción de individuos que alcanza la meta de A1c entre el inicio y el final del periodo evaluado.

El promedio anual de la hemoglobina A1c a lo largo de los tres años tiene variaciones distintas entre el grupo de individuos que alcanzan metas terapéuticas y los que no lo hacen. (Figura 4). En general el comportamiento del promedio anual de A1c es fluctuante. En ambos grupos se logran reducciones estadística y clínicamente significativas pero que no se logran consolidar en el largo plazo. El grupo de individuos que al final del período de observación no logran alcanzar la meta terapéutica propuesta tiene promedios más elevados de A1c, y se mantienen en un nivel similar a lo largo del tiempo. (Figura 4).

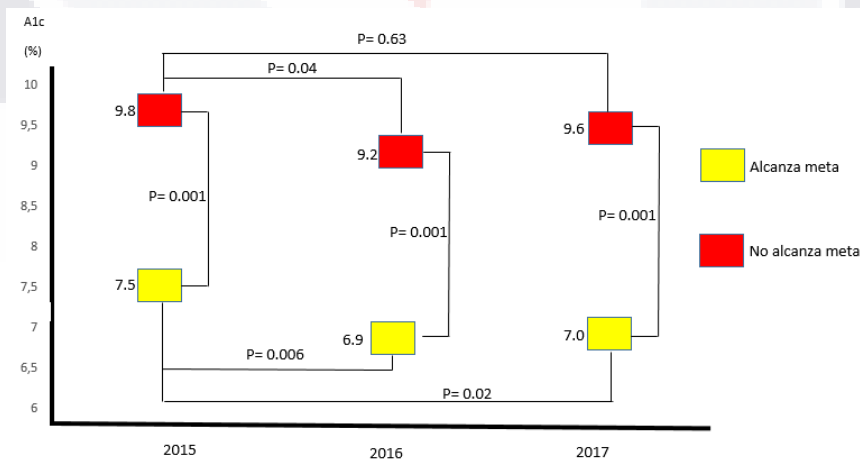


Figura 4. Comportamiento de la concentración de A1c a lo largo del periodo estudiado en el grupo que alcanzo la meta y la que no la alcanza al final del periodo.

Al analizar si el perfil de los pacientes para el riesgo de desarrollar hipoglucemia y/o mayor fragilidad clínica pudieran influir en la proporción de individuos que alcanzan la meta de control establecida se observó que la frecuencia de objetivos alcanzados es muy parecido entre los grupos de alto y bajo riesgo (Figura 5).

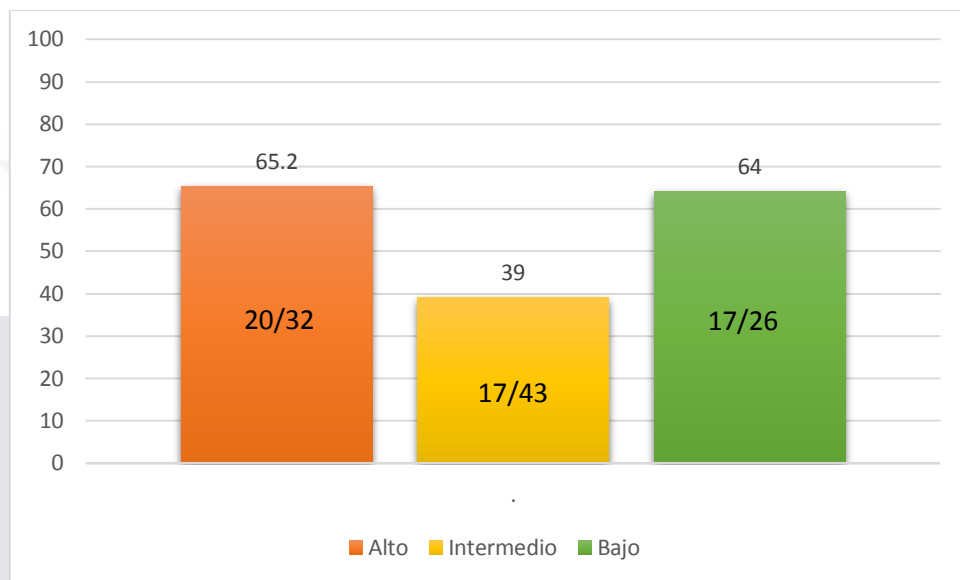


Figura 5. Proporción que alcanza meta según el grupo de riesgo de hipoglucemia.

En el período de observación quedó en claro que dada la variabilidad continua de los niveles de A1c es necesaria la modificación o la intensificación concomitante del tratamiento farmacológico. La intensificación del tratamiento podría ser por el incremento de las dosis o combinaciones de medicamentos orales, o bien la adición de insulina basal a un esquema de tratamiento oral previo, o bien la adición de insulina prandial a un plan previo con insulina basal.

En la figura 6 se observa la proporción de individuos que tuvieron cambios en sus planes de tratamiento farmacológico para el mejor control de la glucosa plasmática. Cerca de dos terceras partes de los participantes recibieron cambios en su tratamiento, y esencialmente el fármaco agregado con más frecuencia fue la insulina subcutánea en sus diversas modalidades (Figura 6). El uso de insulina dentro del esquema de tratamiento tuvo un incremento relativo de 62% entre 2015 y 2017.

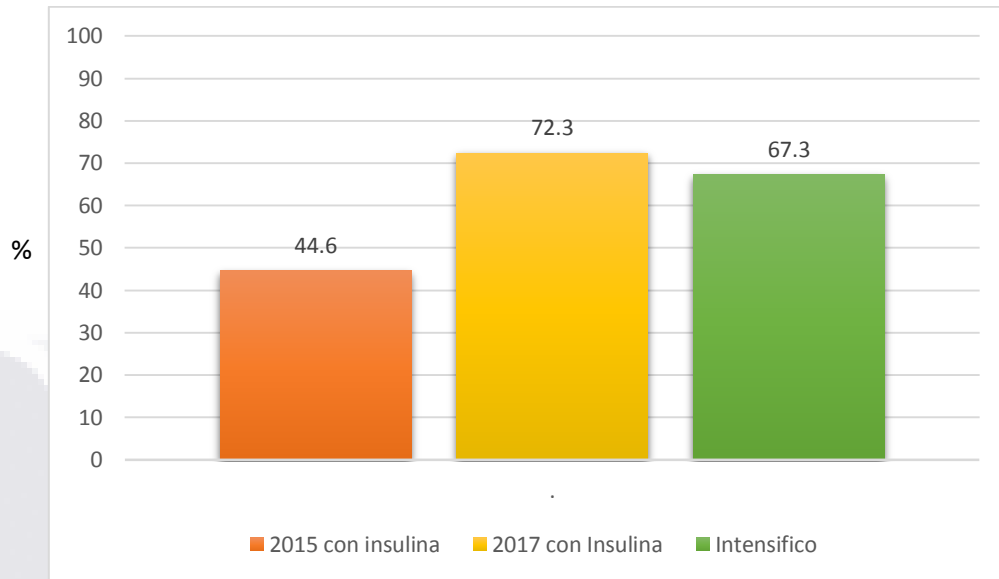


Figura 6. Proporción de individuos que intensifica el tratamiento farmacológico para mejor control glucémico y la frecuencia del uso de insulina en el tratamiento inicial y final.

No se observaron diferencias significativas en las características demográficas y epidemiológicas entre los individuos en los que se intensificó el tratamiento a lo largo del período de observación y aquellos que permanecieron sin cambios relevantes en su tratamiento hipoglucemiante (Cuadro 7).

Cuadro 7. Características de la población que intensifica y no.			
	Intensifico	No intensifico	P
Edad	58.6 +/- 13	57.4 +/- 14	NS
Tiempo en la clínica	5.4 +/- 0.9	5.3 +/- 0.6	NS
Años con DM	7.4 +/- 1.2	8.5 +/- 1.0	NS
Número de consultas	2.94 +/- 0.6	3.1 +/- 0.6	NS

En el inicio del período de observación (2015) los individuos con intensificación del tratamiento hipoglucemiante tuvieron mayor promedio de A1c en comparación con el grupo sin mayores cambios en el tratamiento. La reducción promedio de A1c fue significativamente mayor en los individuos con cambios en el tratamiento, en tanto que aquellos sin cambios terapéuticos relevantes mostraron incluso una discreta elevación del nivel promedio de A1c después de tres años (Figura 7).

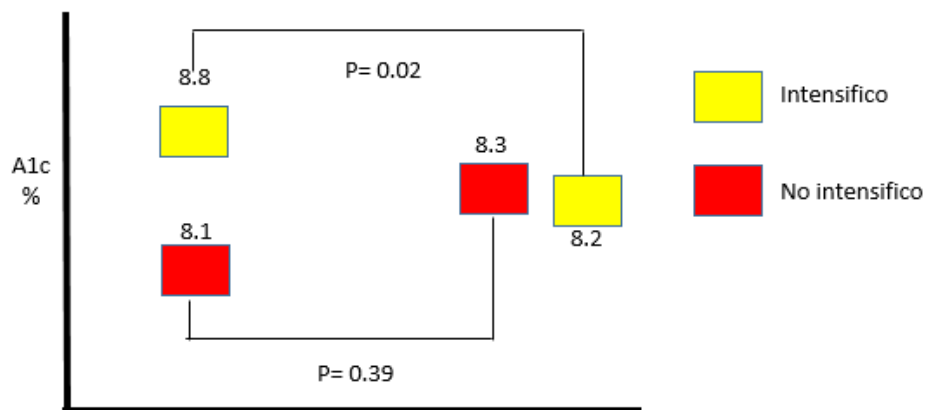


Figura 7. Cambio en el promedio de hemoglobina A1c en los tres años de observación entre los individuos con y sin intensificación del tratamiento hipoglucemiante.

El tiempo de diagnóstico de la enfermedad ejerce un efecto progresivo de deterioro de la función secretora endógena de insulina con la necesidad subsecuente de hacer adecuaciones en el tratamiento farmacológico. En la figura 8 se muestra el comportamiento de los valores promedio de A1c en función del tiempo de diagnóstico de la DM en los participantes. Los individuos con menos de 5 años de evolución muestran los valores promedio más bajos con diferencias significativas con aquellos con mayor tiempo de evolución de la enfermedad.

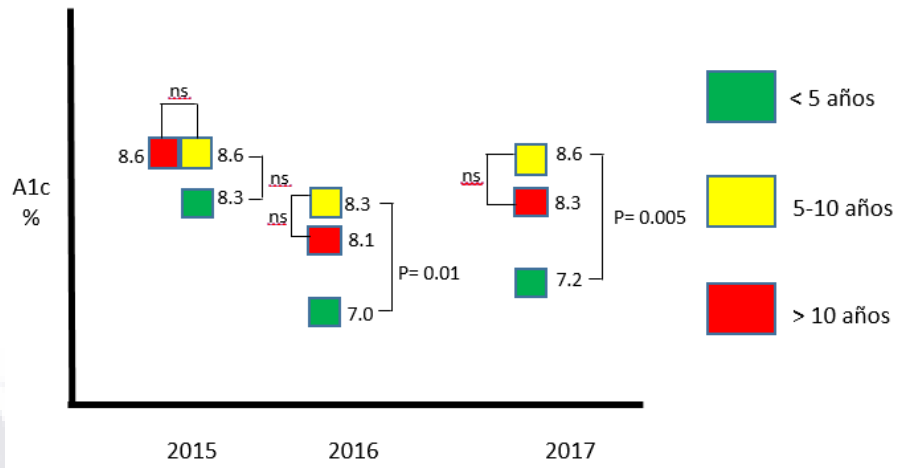


Figura 8. Valores de A1c en los diferentes periodos de observación en relación al tiempo de diagnóstico de DM.

DISCUSIÓN.

La diabetes mellitus es un síndrome que se caracteriza por una disfunción progresiva de la capacidad de las células beta para secretar adecuadamente insulina con la subsecuente elevación de los niveles de glucosa plasmática. El tratamiento hipoglucemiante rara vez permanecen sin cambios a lo largo del tiempo consecuencia de este deterioro progresivo. Además, la atención de las personas con diabetes mellitus implica la vigilancia y el control de otras variables clínicas y bioquímicas que son frecuentes en este grupo de personas como la dislipidemia, la hipertensión arterial, y la excreción anormal de albúmina en orina y el deterioro de la función renal^{23,24}. Es necesario conocer el comportamiento de dichas variables a través del tiempo, y determinar los factores a los que pudieran estar asociados con el fin de brindar una mejor atención a los individuos con este padecimiento.

Se propuso este estudio observacional para esclarecer, en un entorno de la vida real, el discurrir de las variables clínicas más relevantes en la diabetes mellitus en un espacio de 3 años. La mayoría de los estudios observacionales semejantes solo hacen evaluaciones de corte transversal que pueden tener una utilidad limitada dado el carácter cambiante y progresivo de estos indicadores clínicos^{25,26}.

Los resultados muestran que existen variables que tienen un comportamiento relativamente estable como el peso corporal, la presión arterial y los niveles de lípidos. En cambio, la concentración de hemoglobina A1c y los indicadores de la función renal sufren fluctuaciones a través del tiempo con una tendencia hacia el deterioro. En el caso particular del control glucémico determinado por la hemoglobina A1c poco más del 50% de los individuos incluidos en el estudio alcanzan los objetivos terapéuticos determinados de manera individual. En comparación con otros estudios realizados en nuestro país en poblaciones similares la proporción de individuos que alcanzan las metas de control glucémico es mayor^{27,28}.

En la clínica de diabetes y metabolismo del CHMH se establecen metas de control glucémico de manera individualizada de acuerdo con las características clínicas y demográficas del individuo, como ha sido recomendado recientemente en las guías de práctica clínica internacionales²⁹. Este enfoque es importante porque orienta de forma

individualizada la intensidad del tratamiento farmacológico. En nuestro conocimiento, éste es el primer estudio nacional que incluye estos criterios actualizados. Fundamentalmente las metas de control glucémico y la intensidad del tratamiento están en relación a la edad del paciente, sus condiciones clínicas generales, la expectativa de vida, y el riesgo individual de hipoglucemia grave.

Las principales variables que parecen asociarse a la consecución de los objetivos terapéuticos de control glucémico son el tiempo de enfermedad y la intensificación del tratamiento farmacológico principalmente con la inclusión de insulina basal exógena. En la mayoría de las situaciones en que la diabetes mellitus tiene más de cinco años de diagnóstico el control con medicamentos orales es deficiente ya que la mayoría de ellos dependen de la producción endógena de insulina³⁰. En la clínica de diabetes del CHMH se ha implementado desde hace varios años una estrategia de intensificación del tratamiento apoyado fundamentalmente en la administración de insulina basal con análogos de insulina de acción prolongada. En este estudio se observó que aquellos individuos en los que se intensificó el tratamiento lograban mejores niveles de hemoglobina A1c a lo largo del tiempo. Sin embargo, los datos del estudio también muestran que este mejor control puede ser elusivo y perderse en el transcurso del tiempo.

Se ha planteado que algunas variables clínicas presentes en las personas con diabetes mellitus pueden tener sinergia negativa entre ellas, tal es el caso del peso con el control glucémico, la presión arterial y los lípidos; la hipertensión arterial con el deterioro de la función renal. Sin embargo, en este estudio estas diferentes variables no mostraron una correlación significativa entre sí³¹.

El hecho de que el estudio se haya realizado en un solo centro de atención significa posibles ventajas y desventajas. Entre las primeras se puede señalar el que la información fue obtenida bajo los mismos estándares clínicos, y las pruebas bioquímicas se realizaron en un mismo laboratorio con los mismos métodos de análisis. De igual manera los criterios de clasificación de los pacientes en relación a las metas terapéuticas fueron los mismos para todos los participantes. El período de seguimiento para las diferentes variables también se considera una fortaleza del estudio ya que proporciona un enfoque sólido de discurrir de

variables que por naturaleza son cambiantes. Prácticamente no hubo condiciones de exclusión de los participantes y se puede considerar que las observaciones en el estudio representan lo que sucede en la vida real de personas con diabetes mellitus que son atendidas en una institución pública de salud en nuestro país. Entre las limitaciones del estudio se puede evocar que se trate de un solo sitio lo que impide que las conclusiones puedan ser extendidas a otros sitios con condiciones diferentes. El carácter retrospectivo del estudio implica las limitaciones y posibles sesgos en la calidad de la información obtenida. Sin embargo, resalta que se incluyó el 90% de los individuos que contaban con el perfil solicitado para participar en el estudio. A pesar de estas limitaciones, el presente estudio aporta información que permite identificar las posibles necesidades no cubiertas en la atención clínica de las personas con diabetes mellitus y realizar los ajustes pertinentes para incrementar con seguridad la proporción de pacientes que alcanzan los objetivos terapéuticos.

CONCLUSIÓN.

Concluimos que en el mediano plazo, las principales variables clínicas y bioquímicas que se vigilan en las personas con diabetes pueden cambiar su curso a pesar de un tratamiento establecido. En el caso particular de la hemoglobina A1c la mejoría se logra a través de la modificación e intensificación del tratamiento, y esto es particularmente válido para aquellos individuos que tiene un tiempo largo con la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA.

¹The Diabetes Control; Complications Trial Research Group. (1993). *N Engl J Med.* 329 (14): 977–86.

² UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352:837–33

³ The Diabetes Prevention Program Research Group: The Diabetes Prevention Program: design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 22:623–634, 1999

⁴MattiUusitupa, Anne Louheranta, JaanaLindstro, Timo Valle, JoukoSundvall, Johan Eriksson and JaakkoTuomilehto. (2000). The Finnish Diabetes Prevention Study. *British Journal of Nutrition*, 83, S137–S142.

⁵Stylianou C, Kelnar C. The introduction of successful treatment of diabetes mellitus with insulin. *Journal of the Royal Society of Medicine.* 2009;102(7):298-303. doi:10.1258/jrsm.2009.09k035.

⁶ Kenneth S. Polonsky, M.D.. (2012). The Past 200 Years in Diabetes. *N Engl J Med*, 367, 1332-1340.

⁷ John R. White Jr. (2014). A Brief History of the Development of Diabetes Medications. *Diabetes Spectrum* , 27(2), 82-86.

⁸ Dr. Abel Armando Arredondo López, et col. (2016). Asumiendo el control de la diabetes. 5-7.

⁹OECD Reviews of Health Care Systems: Mexico 2016
<http://dx.doi.org/10.1787/9789264230491-en>.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

¹⁰ Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados. Disponible desde: http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut_mc_2016-310oct.pdf

¹¹ American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2017 Diabetes Care Volume 40, Supplement 1, January 2017.

¹² Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimate for the year 2011 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2014; 127(5): 1047–1053.

¹³ Fernández-Vázquez A, Abdala-Cervantes TA, Alvara-Solís EP, Tenorio-Franco GL y col. Estrategias de autocuidado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *RevEspMedQuir* 2012;17(2):94-99.

¹⁴ Aguilar-Salinas CA, Velázquez-Monroy O, Gómez Pérez FJ, González-Chávez A, Lara-Esqueda A, Molina-Cuevas V, et al. for the ENSA (Encuesta Nacional de Salud) Group. Characteristics of patients with diabetes in Mexico. Results from a large population-based nationwide survey. *Diabetes Care*. 2012;26:2021-6.

¹⁵ Secretaría de Salud. (2013). Boletín Epidemiológico Diabetes Mellitus Tipo 2 Primer Trimestre-2013
Recuperado de: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/bol_diabetes/dm2_bol1_2013.pdf

¹⁶ Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2013; (Suppl. 1): S8-S9.

¹⁷ Hernández-Romieu AC, Elnecavé-Olaiz A, Huerta-Urbe N, Reynoso-Noverón. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. *Salud Pública Mex*. 2011;53:34-9.

¹⁸ Academia Nacional de Medicina. 2015. Acciones para enfrentar la diabetes. Documento de postura. Mauricio Hdz Ávila et al.

¹⁹Urreta-Ferraez M. Evaluación del manejo de los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus en el HGZ y MF No 1, IMSS Colima, Colima México. Tesis para obtener el grado de especialidad en medicina familiar. Febrero de 2006. Evaluación externa del programa Oportunidades 2008. A diez años de intervención en zonas rurales (1997- 2007). Tomo II

²⁰Welschen LM, Bloemendaal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: A systematic review. *Diabetes Care* 2005;28:1510– 17.

²¹Owens D, Rodgers J, Arundel F. Self-monitoring of blood glucose: Where does it fit in the management of type 2 Diabetes. *Diabetes Primary Care* 2008; 10:1–6.

²²José I. Cevallos, Alex Nasillo, Nicolás Santaella. Evaluación, seguimiento y metas de control de la diabetes mellitus tipo 2. Automonitoreo de la glucemia capilar. *Revista venezolana de endocrinología y metabolismo*. 2012; 10, 41-45.

²³Selvin E, Ning Y, Steffes MW, et al. Glycated hemoglobin and the risk of kidney disease and retinopathy in adults with and without diabetes. *Diabetes* 2011; 60:298-305.

²⁴ Ali MK, Bullard KM, Saaddine JB, Cowie CC. Achievement of goals in U,S diabetes care, 1999-2010. *N Engl J Med* 2013; 368: 1613-1624.

²⁵ González. Villalpando C, Lopez-Ridaura R, Campuzano JC, et al. The status of diabetes care in mexican population. Are we making a difference? *Salud Publica de Mexico* 2010; 52 (Suppl 1): S36-S43.

²⁶ Abaira C, Duckworth W. The need for glycemic trial in type 2 Diabetes. *Clinical Diabetes* 2003; 21(3): 107-111.

²⁷ Gloria Lopez Stewart, Marcos Tambascia, Juan Rosas Guzmán et al. Control of type 2 diabetes mellitus among general practitioners in private practice in nine countries of Latin America. *Rev Panam Salud Publica* 2007; 22(1): 12-20.

²⁸ Aguilar-Salinas CA, Velázquez Monroy O, Gómez-Perez F, et al. Characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus in Mexico. *Diabetes Care* 2003; 26:2021-2026.

²⁹ American Diabetes Association. Strategies for improving care. *Diabetes Care* 2015; 38 (Suppl. 1): S5-S7.

³⁰ Edelman SV, Polonsky WH. Type 2 diabetes in the real world: The elusive nature of glycemic control. *Diabetes Care* 2017; 40: 1425-1432.

³¹ Taskinen MR. Diabetic dyslipidemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia* 2003; 46:733-749.

