

ARTÍCULO ORIGINAL

Diabetes Mellitus, evaluación del perfil de riesgo y efecto de la intervención multifactorial en el primer nivel de atención

Diabetes Mellitus, assessment of risk profile and effect of multifactorial intervention in primary care

Cristian Miguel Ortíz Vilchis^{a,*}

Recibido: 23 de octubre de 2019

Aceptado: 29 de noviembre de 2019

PALABRAS CLAVE:

Tratamiento;
prevención; trastorno;
evaluación; riesgo;
steno-2.

KEY WORDS:

Treatment;
Prevention;
disorder; evaluation;
risk; steno-2.

RESUMEN

La diabetes mellitus, es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por altos niveles de carbohidratos séricos. Datos del 2017, estiman que 425 millones de personas padecen diabetes en todo el mundo, representando alrededor del 90% de los casos la diabetes tipo 2, 8.8% de la población adulta, con tasas iguales tanto en mujeres como en hombres. La enfermedad duplica el riesgo de muerte prematura para una persona, registrándose en 2017 5 millones de muertes. Actualmente representa el mayor gasto en la atención médica personal que cualquier otra afección. Numerosos factores, además de las complicaciones médicas directamente relacionadas, contribuyen al impacto de la diabetes en la calidad de vida y la economía, asociándose una alta prevalencia de morbilidad que impacta negativamente en el empleo, el absentismo y la productividad laboral, existiendo gran pérdida de recursos relacionados con la productividad para los sistemas de salud y los gobiernos. Esta revisión buscará proporcionar una visión íntegra de la atención médica adecuada para pacientes con diabetes. Así como analizar los datos obtenidos en el estudio Steno-2 y su influencia como intervención multifactorial. El enfoque médico basado en evidencia es consistente con las pautas de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que se publican anualmente.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a group of metabolic disorders characterized by high levels of serum carbohydrates. Data from 2017, estimate that 425 million people suffer from diabetes worldwide, representing about 90% of cases of type 2 diabetes, 8.8% of the adult population, with equal rates in both women and men. The disease doubles the risk of premature death for a person, accounting 5 million deaths in 2017. It currently represents the largest expense in personal medical care than any other condition. Numerous factors, in addition to the directly related medical complications, contribute to the impact of diabetes on quality of life and the economy, being associated with a high prevalence of morbidity that negatively impacts employment, absenteeism and labor productivity, with a great loss of resources related to the productivity of health care systems and governments. This review will seek to provide a comprehensive view of adequate medical care for patients with diabetes. As well as analyze the data obtained in the Steno-2 study and its influence as multifactorial intervention. The evidence-based medical approach is consistent with the guidelines of the American Diabetes Association (ADA), which is published annually.

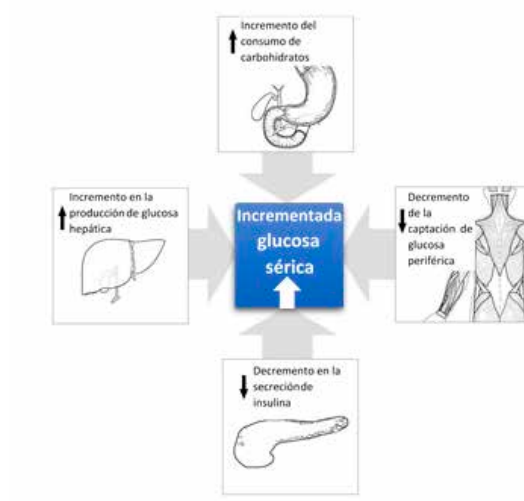
^a Universidad Autónoma del Estado de México, México.

* Autor para correspondencia: halcyOnatic@gmail.com.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) tipo 2 consiste en una serie de disfunciones caracterizadas por hiperglucemia y resultantes de la combinación de resistencia a la acción de la insulina, secreción inadecuada de insulina y secreción excesiva o inapropiada de glucagón.¹ Muchos pacientes con diabetes tipo 2 son asintomáticos. De no tratarse, la diabetes causa complicaciones tanto agudas como crónicas. Las primeras incluyendo hipoglucemia e hiperglucemia, coma diabético y coma hiperosmolar no cetósico, en tanto las crónicas ocurren debido a una combinación de microangiopatía, enfermedad macrovascular y disfunción inmune importante que se desarrolla a partir de los efectos directos de la hiperglucemia en la inmunidad celular.

Figura 1. Esquema simplificado para la fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo 2.



FUENTE:

La enfermedad microvascular subyace en 3 manifestaciones comunes y devastadoras que incluyen retinopatía, nefropatía, neuropatía. La enfermedad microvascular también puede afectar la cicatrización de la piel, de modo que incluso las lesiones menores en la integridad de la piel pueden convertirse en úlceras más profundas y fácilmente infectarse, particularmente en las extremidades inferiores. El control intensivo de la glucosa en plasma puede prevenir o retrasar muchas de estas complicaciones, pero puede no revertirlas una vez establecidas. La enfermedad macrovascular implica aterosclerosis de grandes vasos, lo que puede conducir a angina de pecho e infarto de miocardio, ataques isquémicos transitorios, accidentes cerebrovasculares y enfermedad arterial periférica.

Las complicaciones de la diabetes mellitus muestran predisposición ante factores de riesgo modificables o no modificables. Ciertos problemas de salud agravan las complicaciones crónicas de la diabetes, como el tabaquismo, la obesidad, la presión arterial alta, los niveles elevados de colesterol y la falta de ejercicio regular los cuales son accesibles para el manejo, ya que son modificables. Los factores de riesgo no modificables para complicaciones diabéticas son, el tipo de diabetes, la edad de inicio y los factores genéticos, encontrándose como protectores o predisponentes.

PERFIL DE RIESGO

En general, las complicaciones son mucho menos comunes y menos graves en personas con niveles de azúcar en sangre bien controlados.^{2,3} Sin embargo, los factores de riesgo (no modificables) como la edad de inicio de la diabetes, el tipo de diabetes, el género y la genética juegan un papel importante. Algunos genes parecen proporcionar protección contra las complicaciones diabéticas, como se ve en un subconjunto de sobrevivientes de diabetes tipo 1 a largo plazo sin complicaciones (aquellos con expresión del gen SL-C19A3).^{4,5}

La diabetes tipo 2 ocurre principalmente como resultado de la obesidad y la falta de ejercicio.⁶ Algunas personas tienen un mayor riesgo genético que otras como se explicará más adelante.⁷ La diabetes tipo 2 representa aproximadamente el 90% de los casos de diabetes, y el otro 10% se debe principalmente a la diabetes tipo 1 y la diabetes gestacional.⁶ En la diabetes tipo 1 hay un nivel total más bajo de insulina para controlar la glucosa en la sangre, debido a una pérdida autoinmune inducida de células beta productoras de insulina en el páncreas.^{8,1} El diagnóstico de diabetes se realiza mediante análisis de sangre, como glucosa en plasma en ayunas, prueba de tolerancia oral a la glucosa o hemoglobina glucosilada (A1C).⁹

PERSPECTIVA DE CUIDADO ACTUAL

La diabetes tipo 2 se puede prevenir y tratar en gran medida manteniendo una dieta saludable, ejercicio físico regular, un peso corporal normal y evitar el consumo de tabaco. El control de la presión sanguínea y el cuidado adecuado de los pies son importantes para las personas con la enfermedad. El manejo farmacológico puede implicar hipoglucemiantes orales con o sin insulina.⁶

Aun con la gran cantidad de datos que sugieren grandes beneficios con estrategias preventivas y de tratamiento, y a pesar de aumentar la atención de los medios, muchos pacientes con diabetes no reciben los

niveles recomendados de atención médica, incluidos los pacientes de mayor edad, aquellos con dificultades financieras o comorbilidades complejas.^{10,11} Incluso cuando se obtienen datos clínicos recomendados, los índices de ajuste de la medicación para tratar pronósticos anormales son bajos, ello debido a una combinación de mal apego al régimen farmacológico y del estilo de vida, aunado a la “inercia clínica” fenómeno posteriormente explicado del cual la atención en primer nivel es responsable.^{12,13}

EPIDEMIOLOGÍA

Las tasas de diabetes tipo 2 han aumentado notablemente desde 1960 en paralelo con la obesidad.¹⁴ A partir de 2015 había aproximadamente 392 millones de personas diagnosticadas con la enfermedad en comparación con alrededor de 30 millones en 1985. Esto es equivalente a aproximadamente el 6% de la población mundial.¹⁵ Se cree que este aumento se debe principalmente al envejecimiento de la población mundial, una disminución en el ejercicio y el aumento de las tasas de obesidad.¹⁶ Tradicionalmente considerada una enfermedad de adultos, esta se diagnostica cada vez más en niños y adolescentes en paralelo con el aumento de las tasas de obesidad.^{17,18} Siendo común tanto en el mundo desarrollado como en el mundo en desarrollo.¹⁹

La enfermedad se asocia a una esperanza de vida de diez años más corta. Las mujeres parecen estar en mayor riesgo al igual que ciertos grupos étnicos,¹⁹ como los asiáticos del sur, los isleños del Pacífico, los latinos y los nativos americanos.²⁰ Esto puede deberse a una mayor sensibilidad al estilo de vida occidental en ciertos grupos étnicos.²¹ Es reconocida como una epidemia mundial por la Organización Mundial de la Salud.⁶

MARCO HISTÓRICO

La diabetes fue una de las primeras enfermedades descritas,²² el papiro Ebers egipcio del año 1500 a.C. mencionaba “un vaciado de orina demasiado grande”. Los primeros casos descritos son de diabetes tipo 1. Los médicos indios, al mismo tiempo, identificaron la enfermedad y la clasificaron como madhumeha u orina de miel, señalando que la orina atraería hormigas. El término “diabetes” o “dejar pasar” fue utilizado por primera vez en 230 a.C. por el griego Apolonio de Memphis. La diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2 fueron identificadas como condiciones separadas por primera vez por los médicos indios SusiRuta y Charaka en 400-500 DC con el tipo 1 asociado con la juventud y el tipo 2 con sobrepeso. El término “mellitus” o “de miel” fue agregado por el británico John Rolle a fines del siglo XVIII para separar la afección de la diabetes insípida, que también se asocia con micción frecuente.²³ El tratamiento efectivo no se desarrolló hasta principios del

siglo XX, cuando los canadienses Frederick Banting y Charles Best descubrieron la insulina en 1921 y 1922, a lo que siguió el desarrollo de la insulina NPH de acción prolongada en la década de 1940, posteriormente en 1989 en la Declaración de San Vicente se plasmaron las primeras recomendaciones de expertos para su tratamiento.^{24,25}

MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha demostrado que la intervención multifactorial intensificada, con una regulación estricta de la glucosa y el uso de bloqueadores del sistema renina-angiotensina, aspirina y agentes hipolipemiantes, reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular no fatal entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y microalbuminuria.

En el estudio Steno-2, se asignaron aleatoriamente a 160 pacientes con diabetes tipo 2 y microalbuminuria persistente para recibir terapia intensiva o terapia convencional; El período medio de tratamiento fue de 7,8 años. Posteriormente, los pacientes fueron seguidos por observación durante una media de 5,5 años, hasta el 31 de diciembre de 2006. El punto final primario a los 13,3 años de seguimiento fue el tiempo de muerte por cualquier causa.²⁶ Se demostró el beneficio de la intervención de múltiples factores de riesgo para reducir el riesgo coronario cuando se aplicaba el régimen de terapia intensiva que incluía lo siguiente:

- Grasa dietética reducida
- Ejercicio ligero a moderado
- Dejar de fumar
- Control glucémico estricto (objetivo A1C <6.5% con terapia intensiva)
- Control estricto de la presión arterial (objetivo <140/85 mmHg para la mayoría del estudio y <130/80 mmHg para los últimos dos años)
- Terapia con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) independientemente de la presión arterial
- Tratamiento hipolipemiante (colesterol total objetivo <190 mg / dL [4.9 mmol / L] durante la mayor parte del estudio y <175 mg / dL [4.5 mmol / L] durante los últimos dos años; triglicérido sérico en ayunas <150 mg / dL [1.7 mmol / L])
- Aspirina
- Vitamina C, vitamina D, ácido fólico y picolinato de cromo

Las diferencias alcanzadas entre los dos grupos revelaron mejoras significativamente mayores dentro de la terapia intensiva en el control glucémico (A1C -0.5 versus +0.2% con la terapia convencional), control de la presión arterial (-14/12 versus -3/8 mmHg) y colesterol total (-50 versus -3 mg / dL).

A una media de 7.8 años, los pacientes en terapia intensiva tuvieron una reducción significativa en el punto agregado global de muerte cardiovascular, infarto al miocardio no fatal, injerto de derivación de la arteria coronaria, intervención coronaria percutánea, accidente cerebrovascular, amputación o cirugía vascular periférica (18 versus 38%, Índice de Riesgo[IR] 0,47, IC del 95%: 0,22 a 0,74). También se observaron reducciones significativas en la progresión de la nefropatía, la retinopatía y la neuropatía autonómica.

DISCREPANCIA EN LA ADECUACIÓN DE CUIDADO

Independiente a la evidencia de que la reducción agresiva del factor de riesgo reduce el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares en pacientes con diabetes, una minoría de adultos con diabetes logra los objetivos recomendados para A1C, control de la presión arterial y manejo de la dislipidemia.²⁷ Es notable que sólo un paciente en el estudio observacional de Steno descrito anteriormente alcanzó los cinco objetivos de tratamiento al final del seguimiento. Por lo tanto, son necesarios esfuerzos renovados para implementar estrategias de reducción de factores de riesgo multifactoriales temprano en el curso de la diabetes tipo 2.

Existen varias razones para la gran discrepancia para una atención médica óptima:

- Tratamiento de enfermedades agudas y crónicas: la práctica médica tradicional está organizada para responder rápidamente a los problemas agudos de los pacientes, pero no satisface adecuadamente las necesidades de las personas con una enfermedad crónica como la diabetes mellitus.²⁸
- Inercia clínica: la falta de ajustes en un régimen terapéutico en respuesta a un resultado clínico anormal se ha denominado “inercia clínica”.²⁹ Numerosos factores pueden ser contribuyentes: falta de conocimiento de los objetivos terapéuticos, renuencia a tratar afecciones asintomáticas, preocupación por la carga de polifarmacia del paciente, limitaciones de tiempo o atención a problemas médicos agudos que tienen prioridad sobre la gestión de factores de riesgo.³⁰
- Falta de un sistema organizado para el cuidado integral: los resultados son mejores cuando los pacientes diabéticos son atendidos en el contexto de programas organizados con un equipo coordinado de profesionales de la salud.³¹ Sin embargo, la mayoría de los ensayos que examinan la efectividad de los programas de manejo de la enfermedad informan resultados sustitutos (p. Ej., A1C, colesterol de lipoproteínas de baja densidad [LDL])

en lugar de resultados importantes para el paciente, como la calidad de vida, las enfermedades cardiovasculares (ECV) y la mortalidad.³²

DETECCIÓN OPORTUNA Y EVALUACIÓN DE RIESGO

La enfermedad generalmente se desarrolla en adultos y se vuelve más común con el aumento de la edad; hasta un tercio de los adultos >65 años tienen intolerancia a la glucosa. En adultos mayores, los niveles de glucosa en plasma alcanzan niveles más altos después de comer que en adultos más jóvenes, especialmente después de comidas con altas cargas de carbohidratos. Los niveles de glucosa también tardan más en volver a la normalidad, en parte debido a la mayor acumulación de grasa visceral y abdominal y la disminución de la masa muscular.

La patogénesis es compleja e incompleta. La hiperglucemia se desarrolla cuando la secreción de insulina ya no puede compensar la resistencia a la insulina. Aunque la resistencia a la insulina es característica en personas con DM tipo 2 y en aquellos en riesgo de padecerla, también existe evidencia de disfunción de células beta y secreción de insulina alterada, incluida la secreción de insulina de primera fase alterada en respuesta a la infusión de glucosa IV, una pérdida de la secreción normalmente pulsátil de insulina, un incremento en la secreción proinsulínica que marca un deterioro en el procesamiento de insulina y una acumulación de polipéptido amiloide (una proteína que en condiciones normales, se secreta junto con la insulina). La hiperglucemia en sí misma puede afectar la secreción de insulina, porque los niveles altos de glucosa desensibilizan las células beta, causan disfunción de las células beta (toxicidad de glucosa), o ambas. Estos cambios suelen tardar años en desarrollarse en presencia de resistencia a la insulina.

Los síntomas más comunes de la diabetes mellitus son los de la hiperglucemia. La hiperglucemia leve de DM temprana a menudo es asintomática; por lo tanto, el diagnóstico puede retrasarse por muchos años. La hiperglucemia más significativa causa glucosuria y, por lo tanto, una diuresis osmótica, que conduce a una frecuencia urinaria, poliuria y polidipsia que puede progresar a hipotensión ortostática y deshidratación. La deshidratación severa causa debilidad, fatiga y cambios en el estado mental. Los síntomas pueden aparecer y desaparecer a medida que fluctúan los niveles de glucosa en plasma. La polifagia puede acompañar a los síntomas de hiperglucemia, pero no suele ser una preocupación primaria del paciente. La hiperglucemia también puede causar pérdida de peso, náuseas y vómitos, y visión borrosa, y puede predisponer a infecciones bacterianas o fúngicas.

La diabetes mellitus se sospecha en pacientes con signos y síntomas típicos y se confirma a través de la medición de la glucemia. Los criterios de diagnóstico

de la American Diabetes Association (ADA) incluyen los siguientes:³³

- Un nivel de glucosa en plasma en ayunas (FPG) de 126 mg / dL o más, o
- Un nivel de glucosa en plasma de 2 horas de 200 mg / dL o más durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g (PTOG), o
- Una glucosa en plasma aleatoria de 200 mg / dL o más en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica

Si un nivel de hemoglobina A1c (HbA1c) de 6.5% o más debe ser un criterio diagnóstico primario o un criterio opcional sigue siendo un punto de controversia.

- Edad mayor de 45 años (aunque, como se señaló anteriormente, la diabetes mellitus tipo 2 está ocurriendo con mayor frecuencia en individuos jóvenes)
- Peso superior al 120% del peso corporal deseable
- Antecedentes familiares de diabetes tipo 2 en un familiar de primer grado (p. Ej., Padre o hermano)
- Descendientes hispanos, nativos americanos, afroamericanos, asiático americanos o isleños del Pacífico
- Antecedentes de intolerancia a la glucosa (IGT) anterior o glucosa en ayunas (IFG)
- Hipertensión (> 140/90 mm Hg) o dislipidemia (nivel de colesterol HDL <40 mg / dL o nivel de triglicéridos > 150 mg / dL)
- Antecedentes de diabetes mellitus gestacional o de tener un bebé con un peso al nacer de más de 4.1kg

Tabla 1. Criterios de diagnóstico para la diabetes mellitus y la alteración de la regulación de la glucosa (33)

Estudio (mg/dL)	Normal	Alteración de la regulación de la glucosa	Diabetes
Glucemia en ayunas	< 140	100-125	≥ 126 (≥ 7)
PTOG	<100	140-199	≥ 200 (≥ 11,1)
HbA1c (%)	<5,7	5,7-6,4	≥ 6,5
GA = Glucemia en ayunas; HbA1c = hemoglobina glucosilada; PTOG = prueba de tolerancia oral a la glucosa; glucemia a las 2 horas.			

Fuente: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2013;37(Supplement_1). (33)

Las indicaciones para la detección de diabetes en adultos asintomáticos incluyen lo siguiente:^{34,35}

- Presión arterial sostenida >135/80 mm Hg
- Sobrepeso y 1 o más factores de riesgo de diabetes (p. Ej., Familiar de primer grado con diabetes, TA >140/90 mm Hg y HDL <35 mg / dL y / o nivel de triglicéridos > 250 mg / dL)
- La ADA recomienda la detección a los 45 años en ausencia de los criterios anteriores

Los principales factores de riesgo para la diabetes mellitus tipo 2 son los siguientes:

- Síndrome de ovario poliquístico (que produce resistencia a la insulina)

La genética de la diabetes tipo 2 es compleja y no se comprende completamente. La evidencia respalda la participación de múltiples genes en la insuficiencia de células beta pancreáticas y la resistencia a la insulina. Los estudios de asociación de todo el genoma han identificado docenas de variantes genéticas comunes asociadas con un mayor riesgo de diabetes tipo 2.³⁶ De las variantes descubiertas hasta ahora, la que tiene el efecto más fuerte sobre la susceptibilidad es el gen del factor de transcripción 7-similar 2 (TCF7L2).

La evidencia acumulada sugiere que la depresión es un factor de riesgo significativo para desarrollar dia-

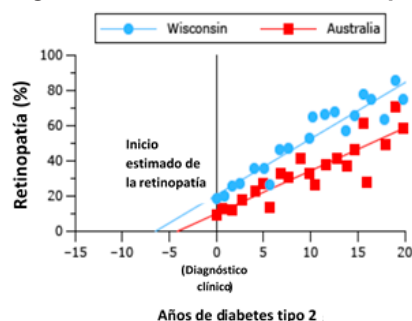
betes tipo 2. Pan et al encontraron que el riesgo relativo era 1.17 en mujeres con estado de ánimo deprimido y 1.25 en mujeres que usaban antidepresivos.³⁷ A su vez, la diabetes tipo 2 ha sido identificada como un factor de riesgo para el desarrollo de depresión.

RECOMENDACIONES DE CUIDADO E INTERVENCIÓN INTEGRAL

Los pacientes con diabetes recién diagnosticada requieren una historia clínica y un examen físico para evaluar las características de aparición de diabetes (hallazgo de laboratorio asintomático o poliuria y polidipsia sintomáticas), historia nutricional y de peso, actividad física, factores de riesgo cardiovascular, historia de complicaciones relacionadas con la diabetes, episodios de hipoglucemia, frecuencia de cetoacidosis diabética (CAD) (diabetes tipo 1 diabética) y manejo actual. Aunque las complicaciones microvasculares más específicas de la diabetes dependen de la duración, tales complicaciones pueden estar presentes en pacientes recién diagnosticados debido a retrasos en gran medida típicos en el diagnóstico de diabetes tipo 2.

La morbilidad por diabetes es una consecuencia tanto de la enfermedad macrovascular (aterosclerosis) como de la enfermedad microvascular (retinopatía, nefropatía y neuropatía). En la diabetes tipo 2, el inicio de la enfermedad es insidioso y el diagnóstico a menudo se retrasa. Como resultado, las complicaciones diabéticas pueden estar presentes en el momento del diagnóstico de diabetes y su frecuencia aumenta con el tiempo.³⁸ Una vez presente, la progresión de estas complicaciones puede ralentizarse con intervenciones tales como el manejo agresivo de la glucemia, la presión arterial convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-2) para la nefropatía.

Figura 2. El inicio de la retinopatía precede al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.



Prevalencia de la retinopatía en relación con años después del inicio de la diabetes entre pacientes en el sur de Wisconsin (círculos azules) y el oeste de Australia rural (cuadrados rojos). En el momento del diagnóstico (año 0), la retinopatía clínica ya estaba presente en 10 a 20% de los pacientes. Las líneas se extrapolan de regreso a un inicio estimado de retinopatía cuatro a siete años antes del diagnóstico clínico. (38)

En todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 se deben comenzar a detectar complicaciones diabéticas 5 años después del diagnóstico. Para los pacientes con DM tipo 2, la detección comienza en el momento del diagnóstico. La detección típica de complicaciones incluye

- Examen del pie
- Examen fundoscópico
- Pruebas de orina para detectar albuminuria.
- Medición de creatinina sérica y perfil lipídico

Estas intervenciones parecen estar reduciendo la incidencia de varias complicaciones relacionadas con la diabetes, incluyendo infarto de miocardio (IM), accidente cerebrovascular, amputación de extremidades inferiores y enfermedad renal en etapa terminal.

El examen de los pies debe realizarse al menos una vez al año para detectar la disminución de la sensación de presión, vibración, dolor o temperatura, que es característica de la neuropatía periférica.³⁹ Se puede lograr en el entorno de atención primaria y debe incluir la inspección, la evaluación de los pulsos del pie y las pruebas de pérdida de la sensación protectora, de la siguiente manera:

- Se debe evaluar la integridad de la piel, especialmente entre los dedos de los pies y debajo de las cabezas metatarsianas. La presencia de eritema, calor, formación de callos o fisuras puede indicar áreas de daño tisular, así como grietas en la piel y signos de isquemia, como ulceraciones, gangrena, infecciones fúngicas en las uñas, pulsos disminuidos y pérdida de vello.
- Las deformidades óseas, la movilidad articular y la marcha y el equilibrio también deben evaluarse.
- Se detecta la enfermedad arterial periférica preguntando sobre un historial de claudicación y evaluando los pulsos pedios y la presencia de rubor dependiente. La presencia de enfermedad arterial periférica también sugiere una alta probabilidad de enfermedad cardiovascular (ECV).
- La prueba para pérdida de la sensación protectora se evalúa usando un monofilamento Semmes-Weinstein 5.07 (10 g) en sitios específicos para detectar la pérdida de sensación en el pie (figura 3), más uno de los siguientes: vibración con un diapason de 128 Hz, sensación de pinchazo, reflejos de tobillo, o umbral de percepción de vibración con un bioten-siómetro.

Se debe dar consejo para el cuidado profiláctico del pie a todos los pacientes.

- Evitar ir descalzo, incluso en el hogar. Lavar y revisar los pies diariamente.
- Medir la temperatura del agua antes de bañarse.
- Recortar las uñas de los pies a la forma del dedo; eliminar los bordes afilados con una lima de uñas. No cortar las cutículas.
- Los zapatos deben estar ajustados pero no apretados y ser personalizados si los pies están deformados o tienen úlceras. Los calcetines deben ser justos y cambiarse a diario.

Figura 3. Sitios de prueba para la sensación de presión en la evaluación del pie diabético.



El monofilamento utilizado para evaluar la sensación de presión debe probarse en cada uno de los 12 sitios que se muestran, que representan los sitios más comunes de úlcera. La falla en la detección de la presión cutánea en cualquier sitio indica que el paciente tiene un alto riesgo de ulceración futura. (39)

El examen de fondo de ojo debe ser realizado por un oftalmólogo; el intervalo de detección es típicamente anual para pacientes con cualquier retinopatía a cada 2 años para aquellos sin retinopatía en un examen previo. Si la retinopatía muestra progresión, puede ser necesaria una evaluación más frecuente. Los exámenes en serie están indicados debido a la mayor incidencia de retinopatía con el tiempo en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 y la capacidad de intervenir y reducir el riesgo de pérdida de visión con intervenciones oportunas,³⁸ un estudio que utiliza datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) en los Estados Unidos encontró que el 20% de los pacientes diabéticos de 40 años o más sin retinopatía (o con retinopatía diabética no proliferativa leve y moderada [RDNP]) tenían deterioro funcional relacionado a la visión.⁴⁰ Para aquellos con RDNP grave o retinopatía diabética proliferativa, la prevalencia fue del 48%. Estos datos indican la necesidad de una evaluación de la agudeza visual además de exámenes oculares dilatados para la retinopatía en pacientes diabéticos para reducir el riesgo

de lesiones y mejorar la calidad de vida. Las medidas generales para reducir el riesgo y la progresión de la retinopatía incluyen un buen control glucémico y de la presión arterial.

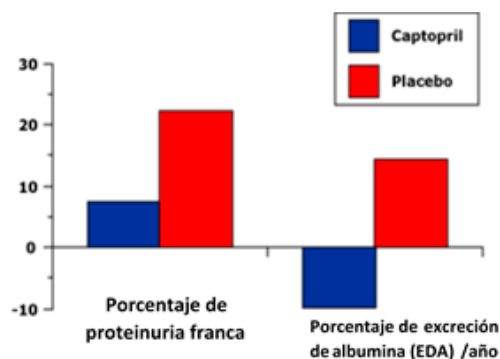
Las pruebas de orina puntuales o de 24 h están indicadas anualmente para detectar albuminuria, y la creatinina sérica debe medirse anualmente para evaluar la función renal. La detección del aumento de la excreción de albúmina urinaria se puede diferir durante cinco años después del inicio de la enfermedad en pacientes con diabetes tipo 1 porque el aumento de la excreción de albúmina es poco frecuente antes de este momento; El cribado debe comenzar en el momento del diagnóstico en pacientes con diabetes tipo 2 porque muchos han tenido diabetes durante varios años antes del diagnóstico. Los resultados anormales deben repetirse al menos dos o tres veces durante un período de tres a seis meses debido a la gran cantidad de falsos positivos que pueden ocurrir. Establecer el diagnóstico de aumento de la excreción de albúmina urinaria requiere la demostración de una elevación persistente (al menos dos pruebas anormales) en la excreción de albúmina. La fiebre, el ejercicio, la insuficiencia cardíaca y el control glucémico deficiente son algunos de los factores que pueden causar microalbuminuria transitoria.⁴¹

El aumento de la excreción urinaria de proteínas es el primer hallazgo clínico de la nefropatía diabética. Sin embargo, la tira reactiva de orina de rutina es un marcador relativamente insensible para la proteinuria, que no detecta proteínas hasta que la excreción excede de 300 a 500 mg/día. El uso de un ensayo específico para la albúmina es una técnica más sensible. La tasa normal de excreción de albúmina es inferior a 30 mg/día (20 mcg/min); Los valores persistentes entre 30 y 300 mg/día (20 a 200 mcg/min) en un paciente con diabetes se llaman albuminuria persistente o albuminuria moderadamente aumentada (históricamente llamada microalbuminuria) y generalmente son indicativos de nefropatía diabética (a menos que haya otra enfermedad renal coexistente). Se considera que los valores superiores a 300 mg/día (200 mcg / min) representan un aumento severo de la albuminuria (la nueva terminología de lo que antes se llamaba macroalbuminuria) y que también se llama proteinuria manifiesta, enfermedad renal clínica o proteinuria positiva con tira reactiva.⁴²

Los inhibidores de la ECA o los ARA-2 están indicados para pacientes con evidencia de nefropatía diabética temprana (albuminuria), incluso en ausencia de hipertensión, y son una buena opción para tratar la hipertensión en pacientes con diabetes mellitus y que aún no han demostrado insuficiencia renal. La disponibilidad de una terapia efectiva para la nefropatía diabética con inhibidores de la ECA y ARA-2 es la razón para la detección anual de todos los pacientes

con diabetes tipo 1 o tipo 2 para una mayor excreción de albúmina.⁴³

Figura 4. Captopril retrasa la progresión de la albuminuria moderadamente aumentada (anteriormente llamada microalbuminuria) en diabetes.



Efecto de captopril o placebo en 225 pacientes con diabetes mellitus tipo 1, presión arterial normal y albuminuria moderadamente aumentada (anteriormente llamada microalbuminuria). A los dos años, el captopril disminuyó la tasa de progresión demasiado, la proteinuria positiva con tira reactiva y disminuyó la EDA en comparación con el placebo. (43)

Los inhibidores de la ECA también ayudan a prevenir eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus.

Muchos médicos consideran que el ECG basal es importante dado el riesgo de enfermedad cardíaca. El perfil lipídico debe verificarse al menos una vez al año y con mayor frecuencia cuando hay anomalías presentes. La presión arterial debe medirse en cada examen. Las pautas recomiendan realizar una evaluación anual de los criterios de riesgo (presión arterial, perfil de lípidos en ayunas, antecedentes de tabaquismo) para identificar a los pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria (EC) que podrían beneficiarse de intervenciones como la aspirina, los inhibidores de la ECA y el tratamiento con estatinas.

Los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de aterosclerosis debido tanto a la diabetes como a la presencia frecuente de otros factores de riesgo. Además, los pacientes diabéticos con EC tienen más probabilidades de ser asintomáticos o tener síntomas atípicos que los pacientes no diabéticos con EC.

Los mecanismos por los cuales se desarrolla la enfermedad vascular incluyen

- Glicosilación de proteínas séricas y tisulares con formación de productos finales de glicación avanzada

- Producción de superóxido
- Activación de la proteína quinasa C, una molécula de señalización que aumenta la permeabilidad vascular y causa disfunción endotelial.
- Vías aceleradas de hexosamina biosintéticas y poliol que conducen a la acumulación de sorbitol dentro de los tejidos
- Hipertensión y dislipidemias que comúnmente acompañan a la diabetes mellitus
- Microtrombosis arteriales
- Efectos proinflamatorios y protrombóticos de la hiperglucemia y la hiperinsulinemia que deterioran la autorregulación vascular

En comparación con los no diabéticos, los hombres y las mujeres con diabetes tienen disminuida esperanza de vida (seis a ocho años menos). En el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2, muchos pacientes ya tienen uno o más factores de riesgo de enfermedad macrovascular (obesidad, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo) y muchos tienen evidencia de aterosclerosis manifiesta (infarto de miocardio [IM] anterior, cambios isquémicos en el electrocardiograma [ECG], enfermedad vascular periférica).⁴⁴

La reducción agresiva del factor de riesgo reduce el riesgo de complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes. Dejar de fumar es esencial para los pacientes que fuman. La morbilidad cardiovascular también puede reducirse significativamente con el tratamiento agresivo de la hipertensión, el colesterol (lipoproteína de baja densidad [LDL] meta inferior a 100 mg / dL y el uso de aspirina (75 a 162 mg / día) en pacientes con o con alto riesgo de enfermedad cardiovascular (EC).

Para la mayoría de los pacientes con hipertensión, la ADA recomienda tratar las presiones sanguíneas sistólica y diastólica de <140 y <90 mmHg, respectivamente.⁽³⁴⁾ Los objetivos de tratamiento más bajos, es decir, 130 / 80mmHg, pueden ser apropiados para individuos con alto riesgo de EC, si pueden lograrse sin una carga de tratamiento indebido. Las guías de hipertensión de la American College of Cardiology / American Heart Association (ACC / AHA) de 2017 recomiendan un objetivo de presión arterial en pacientes con diabetes mellitus de <130/80 mmHg.⁽⁴⁵⁾

Las opciones de tratamiento para reducir el colesterol LDL en todos los grupos de edad incluyen cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio), medicamentos, suplementos dietéticos, intervenciones de procedimiento y terapias experimentales. Muchas de estas opciones también son efectivas para tratar otras anormalidades lipídicas. Los cambios en la dieta incluyen la disminución de la ingesta de grasas saturadas y colesterol; aumentar la proporción de fibra dietética y carbohidratos complejos; y manteniendo el peso corporal ideal. La derivación a un dietista suele ser útil, especialmente para las personas mayores. El ejer-

cicio reduce el colesterol LDL en algunas personas y también ayuda a mantener el peso corporal ideal. Los cambios en la dieta y el ejercicio deben usarse siempre que sea posible, pero las pautas de la AHA / ACC recomiendan también el uso de tratamiento farmacológico para ciertos grupos de pacientes después de discutir los riesgos y beneficios de la terapia con estatinas.

Para el tratamiento farmacológico en adultos, la “directriz AHA / ACC sobre el tratamiento del colesterol en sangre para reducir el riesgo cardiovascular aterosclerótico en adultos”⁴⁶ recomienda el tratamiento con una estatina para 4 grupos de pacientes, compuestos por cualquiera de los siguientes:

- Enfermedad aterosclerótica clínica
- Colesterol LDL ≥ 190 mg / dL
- De 40 a 75 años, con diabetes y colesterol LDL de 70 a 189 mg / dL
- Edad 40 a 75, colesterol LDL 70 a 189 mg / dL, y riesgo estimado de 10 años de ASCVD $\geq 7.5\%$

OTRAS COMPLICACIONES

Los adultos con diabetes tipo 2 corren el riesgo de comorbilidades distintas de la obesidad, la hipertensión y la dislipidemia. Estos trastornos, que pueden estar presentes en el momento del diagnóstico o pueden desarrollarse con el tiempo, se incluyen discapacidad auditiva, apnea del sueño, hígado graso, enfermedad periodontal, deterioro cognitivo, depresión, ansiedad y fracturas.³⁴

Los pacientes con diabetes mellitus mal controlada son propensos a infecciones bacterianas y fúngicas debido a los efectos adversos de la hiperglucemia en la función de los granulocitos y las células T. Además de un aumento general en el riesgo de enfermedades infecciosas, las personas con diabetes tienen una mayor susceptibilidad a las infecciones fúngicas mucocutáneas (p. Ej., Candidiasis oral y vaginal) e infecciones bacterianas del pie (incluida la osteomielitis), que generalmente se ven agravadas por la insuficiencia vascular de las extremidades inferiores y neuropatía diabética. La hiperglucemia es un factor de riesgo bien establecido para las infecciones del sitio quirúrgico.

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es cada vez más común y representa una importante comorbilidad de la diabetes tipo 2. Algunos estudios muestran que más de la mitad de la población con diabetes tipo 2 tiene EHNA. También se puede ver en personas con síndrome metabólico, obesidad y dislipidemia, en ausencia de diabetes mellitus. La EHNA requiere evidencia de esteatosis hepática por imágenes o histología y descartar otras causas de acumulación de grasa (como el consumo de alcohol o medicamentos que causan la acumulación de grasa). La EHNA incluye hígado graso no alcohólico (HGNA) y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). La HGNA ocurre cuando hay $\geq$

5% de esteatosis hepática, pero sin evidencia de lesión hepatocelular. Por el contrario, la EHNA requiere tanto esteatosis hepática ($\geq 5\%$) como inflamación con lesión de hepatocitos. La fibrosis también se puede ver en la EHNA y puede conducir a cirrosis. La patogénesis de la EHNA no se conoce bien, pero está claramente relacionada con la resistencia a la insulina que conduce a la acumulación de triglicéridos en el hígado. La base del tratamiento es la dieta, el ejercicio y la pérdida de peso. En pacientes con evidencia de NASH, la pioglitazona también puede ser beneficiosa.

Figura 5. Acantosis nigricans.



Figura 5. La acantosis nigricans es un engrosamiento y pigmentación de la piel que se desarrolla más típicamente en las axilas y la nuca (parte superior); En las personas de piel oscura, la piel puede tener una apariencia coriácea (parte inferior). Con mayor frecuencia es una manifestación cutánea de intolerancia a la glucosa, pero puede reflejar cáncer interno, especialmente si el inicio es rápido y la distribución es generalizada. (46)

Las complicaciones del pie diabético (cambios en la piel, ulceración, infección, gangrena) son comunes y son atribuibles a enfermedades vasculares, neuropatía e inmunosupresión relativa.

Los pacientes con diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de desarrollar algunas enfermedades reumatológicas, como infarto muscular, síndrome del túnel carpiano, contractura de Dupuytren, capsulitis adhesiva y esclerodactilia. También pueden desarrollar enfermedades oftalmológicas no relacionadas con la retinopatía diabética (p. Ej., Cataratas, glaucoma, abrasiones corneales, neuropatía óptica); enfermedades hepatobiliares (p. ej., enfermedad del hígado graso no alcohólico, cirrosis, cálculos biliares); y enfermedad dermatológica (p. ej., infecciones de tiña, úlceras de las extremidades inferiores, dermatopatía diabética, necrobiosis lipóidica diabética, esclerosis sistémica diabética, vitiligo, granuloma anular, acantosis nigricans [un signo de resistencia a la insulina]). La depresión y la demencia también son comunes.⁴⁶

Se han probado varios enfoques para mejorar la atención de los pacientes con diabetes. Estos incluyen los siguientes:

- “Mini-clínicas de diabetes”.
- Mejor organización y entrega de educación al paciente (empoderamiento del paciente).
- Intervención conductual estructurada.
- Gestión por enfermeras especialistas bajo la supervisión de un diabetólogo.
- Programas multidisciplinarios de manejo de enfermedades.
- Visitas médicas grupales.
- Intervención de teleasistencia mediante sistemas basados en web o dispositivos móviles.

TRATAMIENTO Y METAS

El tratamiento de la diabetes mellitus implica tanto cambios en el estilo de vida como medicamentos. Los pacientes con diabetes tipo 1 requieren insulina. Algunos pacientes con diabetes tipo 2 pueden evitar o suspender el tratamiento farmacológico si pueden mantener los niveles de glucosa en plasma con dieta y ejercicio solo. El tratamiento implica el control de la hiperglucemia para aliviar los síntomas y prevenir complicaciones mientras se minimizan los episodios de hipoglucemia.

Los objetivos del tratamiento son los siguientes:

- Reducción del riesgo microvascular (es decir, enfermedad ocular y renal) mediante el control de la glucemia y la presión arterial
- Reducción del riesgo macrovascular (es decir, coronario, cerebrovascular, vascular periférico) mediante el control de los lípidos y la hipertensión, dejar de fumar

- Reducción del riesgo metabólico y neurológico mediante el control de la glucemia.

Los objetivos del control de la glucemia son

- Glucemia preprandial entre 80 y 130 mg/dL
- Pico posprandial (1 a 2 h después del comienzo de la comida) de glucosa en sangre < 180 mg/dL
- Concentraciones de HbA1c < 7%

Los niveles de glucosa generalmente se determinan mediante el monitoreo domiciliario de la glucosa en sangre capilar (p. Ej., Por punción digital) y el mantenimiento de los niveles de HbA1C <7%. Estos objetivos pueden ajustarse para pacientes en quienes el control estricto de glucosa puede ser desaconsejable, como los ancianos frágiles; pacientes con una corta esperanza de vida; pacientes que experimentan episodios repetidos de hipoglucemia, especialmente con inconsciencia hipoglucémica; y pacientes que no pueden comunicar la presencia de síntomas de hipoglucemia (p. ej., niños pequeños, pacientes con demencia). Por el contrario, los proveedores pueden recomendar objetivos más estrictos de HbA1C (<6.5%) en pacientes seleccionados si estos objetivos se pueden lograr sin hipoglucemia. Los posibles candidatos para un control glucémico más estricto incluyen pacientes que no reciben tratamiento con medicamentos que inducen hipoglucemia, aquellos que tienen diabetes mellitus de corta duración, aquellos que tienen una larga esperanza de vida y que no tienen enfermedad cardiovascular.

A los pacientes con DM tipo 2 y glucosa plasmática levemente elevada se les debe recetar una prueba de dieta y ejercicio, seguido de un fármaco antihiper-glucémico oral si los cambios en el estilo de vida son insuficientes, fármacos orales adicionales y/o agonistas del receptor GLP-1 según sea necesario (terapia combinada), e insulina cuando la terapia combinada no es efectiva para cumplir con los objetivos recomendados. La metformina suele ser el primer fármaco oral utilizado. En pacientes sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica, no hay evidencia que respalde el uso de un medicamento o clase de medicamentos en particular; la decisión a menudo implica la consideración de efectos adversos, conveniencia y preferencia del paciente. En pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica, se puede recomendar un inhibidor de SGLT2 o un agonista del receptor GLP-1.⁴⁷

Los pacientes con DM tipo 2 y elevaciones de glucosa más significativas en el momento del diagnóstico suelen recibir cambios en el estilo de vida y uno o más fármacos antihiper-glucémicos simultáneamente.

La insulina está indicada como terapia inicial para mujeres con DM tipo 2 que están embarazadas y para pacientes que presentan descompensación metabólica aguda, como estado hiperglucémico hiperosmolar o cetoacidosis diabética (CAD). Los pacientes con hiperglucemia severa (glucosa en plasma > 400 mg / dL)

pueden responder mejor a la terapia después de que los niveles de glucosa se normalizan con un breve período de tratamiento con insulina.

Los pacientes con alteración de la regulación de la glucosa deben recibir asesoramiento sobre su riesgo de desarrollar DM y la importancia de los cambios en el estilo de vida para prevenir la DM. Deben contro-

larse de cerca para detectar síntomas de DM o niveles elevados de glucosa en plasma. Los intervalos de seguimiento ideales no se han determinado, pero las verificaciones anuales o bianuales probablemente sean apropiadas.⁴⁷

Tabla 2. Monitoreo en pacientes con diabetes mellitus.

Intervención	Frecuencia	Notas
Historia y examen físico		
Estatura, peso e IMC (Índice de Masa Corporal)	Cada visita	
Asesoramiento para dejar de fumar	Cada visita	Solo para fumadores.
Presión sanguínea	Cada visita	Presión sistólica objetivo 125 a 130 mmHg.*
Examen ocular dilatado	Anualmente	Se debe comenzar al inicio de la diabetes tipo 2, 3 a 5 años después del inicio de la diabetes tipo 1. Se examina anualmente (o con mayor frecuencia) si hay retinopatía presente, cada 2 a 3 años si no hay evidencia de retinopatía.
Examen integral del pie	Anualmente	Cada visita si hay enfermedad vascular periférica o neuropatía.
Examen dental	Anualmente	La enfermedad periodontal es más grave pero no necesariamente más frecuente en pacientes hospitalizados con diabetes.
Estudios de laboratorio		
Perfil lipídico	Inicialmente, como se indica	En personas sin dislipidemia y que no reciben terapia para reducir el colesterol, las pruebas pueden ser poco frecuentes
A1C (hemoglobina glicosilada)	Cada 3 a 6 meses	Objetivo $\leq 7\%$ (puede ser menor o mayor en pacientes seleccionados). Se pueden considerar objetivos más estrictos (es decir, un A1C normal, $<6.5\%$) en pacientes individuales. Los objetivos de tratamiento menos estrictos (p. Ej., $<8\%$) pueden ser apropiados para pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, pacientes con expectativas de vida limitadas, adultos mayores e individuos con afecciones comórbidas.
Proporción de albúmina a creatinina en orina	Anualmente	Comenzar de 3 a 5 años después del inicio de la diabetes tipo 1 y en el momento del diagnóstico en pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2; La excreción de proteínas también debe controlarse si hay albuminuria persistente.
Creatinina sérica	Inicialmente, como se indica	Típicamente anualmente; más a menudo en presencia de enfermedad renal crónica.
Continúa...		

Vacunación ^{48,49}		
Neumococo		
PPSV23	1 dosis, de 19 a 64 años	Una vez que el paciente tenga ≥ 65 años (y ≥ 1 año después de PCV13 y > 5 años después de la dosis previa de PPSV23), se administra una segunda dosis de PPSV23. Se revacuna cada 10 años
PCV13	1 dosis a la edad ≥ 65 años	
Influenza	Anualmente	
Hepatitis B	Serie de 3 dosis	Se administra a adultos no vacunados que tengan entre 19 y 59 años. Para pacientes mayores, se administra según el riesgo de contraer hepatitis B y la probabilidad de una respuesta inmune adecuada a la vacuna.
Se proporcionan otras vacunas de rutina para adultos con diabetes de acuerdo con las recomendaciones relacionadas con la edad.		
Educación y autoevaluación	Anualmente	Más a menudo al inicio de la diabetes y cuando hay un cambio en el régimen fármaco-dietético.
* Cuando se usa el método de auscultación manual para medir la presión arterial		

Fuente: realizada por el autor base a la información recopilada

RESULTADOS Y JUSTIFICACIÓN PARA LAS INTERVENCIONES

Después de que finalizó el estudio de intervención, 130 pacientes restantes participaron en un estudio de seguimiento observacional (5,5 años), durante el cual se animó a todos los participantes a seguir regímenes de tratamiento multifactorial intensivo.²⁶ Al final del período de seguimiento, los valores de A1C fueron similares en los grupos previamente asignados a terapia intensiva y convencional (7.7 y 8.0 por ciento, respectivamente). La presión arterial, el índice de masa corporal (IMC) y el colesterol y los triglicéridos en suero en ayunas también fueron similares.

Durante todo el período de seguimiento (13.3 años), hubo menos muertes (30 versus 50%) en el grupo de terapia intensiva (IR para la muerte 0.54, IC 95% 0.32-0.89). La terapia intensiva también se asoció con un menor riesgo de muertes cardiovasculares (IR 0,43; IC del 95%: 0,19 a 0,94), que fue un punto secundario predefinido. La progresión de la retinopatía diabética, la nefropatía y la neuropatía autonómica ocurrieron con menos frecuencia en el grupo intensivo. Estos resultados sugieren un beneficio sostenido de la reducción del riesgo multifactorial.

DISCUSIÓN

En esta revisión y análisis de estudios prospectivos de cohortes, la combinación de múltiples factores de estilo de vida saludable se asoció con un riesgo sustancialmente menor de diabetes incidental tipo 2. En comparación con las personas con el estilo de vida menos saludable, las personas con el estilo de vida más saludable tendrían un 75% menos de riesgo de sufrir diabetes tipo 2. Las asociaciones fueron consistentes entre poblaciones de diferentes antecedentes socioeconómicos y características basales. Además, la adopción de un estilo de vida saludable se asoció con un riesgo 56%, 49%, 31% y 52% menor de mortalidad por todas las causas, mortalidad por ECV, mortalidad por cáncer e incidentes. ECV entre individuos diabéticos

Además de mejorar el control glucémico, estos cambios en el estilo de vida también reducen el desarrollo de la apnea obstructiva del sueño, mejoran la movilidad y la calidad de vida y ralentizan la progresión de la intolerancia a la glucosa hacia la diabetes manifiesta. La dieta y el ejercicio son componentes importantes de la terapia en pacientes con diabetes tipo 1. La mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 (más del 90 por ciento) reciben su atención de rutina de proveedores de atención primaria. Una gran controversia no resuelta es el lugar del generalista y el especialista en el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2. Los estudios que comparan la atención de especialistas y generalistas han generado resultados contradictorios. Para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2, la atención

puede ser brindada por proveedores de atención primaria y sus equipos de atención médica en coordinación con otros especialistas, según corresponda. Los pacientes que necesitan terapia con insulina deben ser manejados por un endocrinólogo o en consulta con este, si es posible.

Financiamiento:

No se recibió ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de interés:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Gardner DG, Shoback DM, Greenspan FS. Greenspan's basic & clinical endocrinology. McGraw-Hill Medical; 2011.
2. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(25):2643–53.
3. The Effect of Intensive Diabetes Therapy on the Development and Progression of Neuropathy. *Annals of Internal Medicine*. 1995;122(8):561.
4. Sun JK, Keenan HA, Cavallerano JD, Asztalos BF, Schaefer EJ, Sell DR, et al. Protection From Retinopathy and Other Complications in Patients With Type 1 Diabetes of Extreme Duration: The Joslin 50-Year Medalist Study. *Diabetes Care*. 2011;34(4):968–74.
5. Porta M, Toppila I, Sandholm N, Hosseini SM, Forsblom C, Hietala K, et al. Variation in SLC19A3 and Protection From Microvascular Damage in Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 2015;65(4):1022–30.
6. Diabetes [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
7. Symptoms & Causes of Diabetes [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. U.S. Department of Health and Human Services; 2016. Available from: <http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/Diabetes/causes-diabetes/Pages/index.aspx>
8. Rose NR, Mackay IR. The autoimmune diseases. Elsevier Academic Press; 2014.
9. Diabetes Tests & Diagnosis [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. U.S. Department of Health and Human Services; 2016. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/tests-diagnosis?dkrd=hispt0027>
10. Lutfiyya MN, McCullough JE, Mitchell L, Dean LS, Lipsky MS. Adequacy of diabetes care for older U.S. rural adults: a cross-sectional population based study using 2009 BRFSS data. *BMC Public Health*. 2011;11(1).
11. Mcbean AM, Yu X. The Underuse of Screening Services Among Elderly Women With Diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1466–72.
12. Grant RW, Buse JB, Meigs JB. Quality of Diabetes Care in U.S. Academic Medical Centers: Low rates of medical regimen change. *Diabetes Care*. 2005;28(2):337–442.
13. Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ. Clinical Inertia in People With Type 2 Diabetes: A retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care*. 2013;36(11):3411–7.
14. Truglio-Londrigan M, Lewenson S. Public health nursing: practicing population-based care. Jones & Bartlett Learning; 2013.
15. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study; 2015. *The Lancet*
16. Smyth S, Heron A. Diabetes and obesity: the twin epidemics. *Nature Medicine*. 2006;12(1):75–80.
17. Tfayli H, Arslanian S. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus in youth: the evolving chameleon. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2009;53(2):165–74.
18. Imperatore G, Boyle JP, Thompson TJ, Case D, Dabelea D, Hamman RF, et al. Projections of Type 1 and Type 2 Diabetes Burden in the U.S. Population Aged <20 Years Through 2050: Dynamic modeling of incidence, mortality, and population growth. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2515–20.
19. Williams RH, Melmed S. Williams textbook of endocrinology. Elsevier Saunders; 2011.

20. Vijan S. Type 2 Diabetes. *Annals of Internal Medicine*. 2010;152(5).
21. Carulli L, Rondinella S, Lombardini S, Canedi I, Loria P, Carulli N. Review article: diabetes, genetics and ethnicity. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2005;22(s2):16–9.
22. Leutholtz BC, Ripoll I. Exercise and disease management. CRC Press; 2011.
23. Poretzky L. Principles of diabetes mellitus. Springer; 2010.
24. Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Post-graduate Medical Journal*. 2015;92(1084):63–9.
25. Piwernetz K, Home P, Snorgaard O, Antsiferov M, StaelR-Johansen K, Krans M. Monitoring the Targets of the St Vincent Declaration and the Implementation of Quality Management in Diabetes Care: the DiabCare Initiative. *Diabetic Medicine*. 1993;10(4):371–7.
26. Pedersen O, Gæde P. Intensified multifactorial intervention and cardiovascular outcome in type 2 diabetes: the Steno-2 study. *Metabolism*. 2003;52:19–23.
27. Ji L, Hu D, Pan C, Weng J, Huo Y, Ma C, et al. Primacy of the 3B Approach to Control Risk Factors for Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes Patients. *The American Journal of Medicine*. 2013;126(10).
28. Wagner EH, Austin BT, Korff MV. Organizing Care for Patients with Chronic Illness. *The Milbank Quarterly*. 1996;74(4):511.
29. Phillips LS, Twombly JG. It's Time to Overcome Clinical Inertia. *Annals of Internal Medicine*. 2008;148(10):783.
30. Rodondi N, Peng T, Karter AJ, Bauer DC, Vittinghoff E, Tang S, et al. Therapy Modifications in Response to Poorly Controlled Hypertension, Dyslipidemia, and Diabetes Mellitus. *Annals of Internal Medicine*. 2006;144(7):475.
31. Pimouguet C, Goff ML, Thiebaut R, Dartigues JF, Helmer C. Effectiveness of disease-management programs for improving diabetes care: a meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*. 2010;183(2).
32. Egginton JS, Ridgeway JL, Shah ND, Balasubramaniam S, Emmanuel JR, Prokop LJ, et al. Care management for Type 2 diabetes in the United States: a systematic review and meta-analysis. *BMC Health Services Research*. 2012;12(1).
33. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2013;37(Supplement_1).
34. Standards of Medical Care in Diabetes--2013. *Diabetes Care*. 2012;36(Supplement_1).
35. Clinical Guidelines and Recommendations [Internet]. AHRQ. U.S. HHS: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014. Available from: <https://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/index.html>
36. Billings LK, Florez JC. The genetics of type 2 diabetes: what have we learned from GWAS? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1212(1):59–77.
37. Pan A, Lucas M, Sun Q, Dam RMV, Franco OH, Manson JE, et al. Bidirectional Association Between Depression and Type 2 Diabetes Mellitus in Women. *Archives of Internal Medicine*. 2010;170(21).
38. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at Least 4-7 yr Before Clinical Diagnosis. *Diabetes Care*. 1992;15(7):815–9.
39. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;40(1):136–54.
40. Willis JR, Doan QV, Gleeson M, Haskova Z, Ramulu P, Morse L, et al. Vision-Related Functional Burden of Diabetic Retinopathy Across Severity Levels in the United States. *JAMA Ophthalmology*. 2017;135(9):926.
41. Mogensen CE, Vestbo E, Poulsen PL, Christianse C, Damsgaard EM, Hans E, et al. Microalbuminuria and Potential Confounders: A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. *Diabetes Care*. 1995;18(4):572–81.
42. Mogensen CE. Prediction of clinical diabetic nephropathy in IDDM patients. Alternatives to microalbuminuria? *Diabetes*. 1990;39(7):761–7.
43. Group TMCS. Captopril reduces the risk of nephropathy in IDDM patients with microalbuminuria. *Diabetologia*. 1996;39(5):587–93.
44. Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(9):829–41.
45. Correction to: 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;72(3).
46. Fox CS, Golden SH, Anderson C, Bray GA, Burke LE, Boer IHD, et al. Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence. *Circulation*. 2015;132(8):691–718.
47. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2014;38(1):140–9.
48. Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, Katz A, Johnson JA. Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. *Thorax*. 2013;68(7):658–63.
49. Akker IL-VD, Verheij TJ, Buskens E, Nichol KL, Rutten GE, Hak E. Clinical Effectiveness of First and Repeat Influenza Vaccination in Adult and Elderly Diabetic Patients. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1771–6.