



**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

Prevalencia y grado de control de los factores de riesgo  
cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2  
de la comunidad de Cantabria

Autor:

Alcibíades S. Díaz Vera

Director:

Dr. D. José Abellán Alemán

Murcia, setiembre de 2020





**UCAM**

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

Prevalencia y grado de control de los factores de riesgo  
cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2  
de la comunidad de Cantabria

Tesis doctoral dirigida por:  
Dr. D. José Abellán Alemán

Autor:  
Alcibíades S. Díaz Vera

Murcia, mayo de 2020





**UCAM**  
UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

**AUTORIZACIÓN DE LO/S DIRECTOR/ES DE LA TESIS**  
**PARA SU PRESENTACIÓN**

El Dr. D. José Abellán Alemán como Director de la Tesis Doctoral titulada “Prevalencia y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de la comunidad de Cantabria” realizada por D. Alcibiades Segundo Díaz Vera en el Departamento de Ciencias de la salud, autoriza **su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a 29 de setiembre de 2020

D. José Abellán Alemán



## RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

### INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus está considerada como una de las enfermedades con mayor repercusión en el ámbito sanitario debido a su alta prevalencia, morbimortalidad y complicaciones crónicas que derivan de ella.

### OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia y el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de la Comunidad de Cantabria.

Como objetivo secundario este estudio analizó: a) la proporción de pacientes con DM2 que han desarrollado complicaciones cardiovasculares y se encuentran en prevención secundaria frente a los que no las han desarrollado y se encuentran en prevención primaria, así como, si los que han desarrollado enfermedad cardiovascular (ECV) presentan un inferior grado de control de los FRCV que los que no lo han desarrollado; b) la edad vascular; y c) el grado de afectación de órgano diana: nefropatía y retinopatía diabéticas, y d) estimar la proporción de pacientes que tienen la HTA, DM, dislipemia (cLDL < 100 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal, sobre un muestra poblacional de 680 pacientes con diagnóstico de DM2, con muestreo aleatorio, realizado en la Comunidad de Cantabria. De los pacientes seleccionados se recogió, mediante entrevista y la historia clínica, información de las principales variables de interés clínico a estudio: sociodemográficas, antropométricas (peso, talla, TAS, TAD, perímetro abdominal, frecuencia cardiaca y electrocardiograma), analíticas, FRCV, comorbilidad, lesión de órgano diana (retinopatía, insuficiencia renal y microalbuminuria) y ECV previa (CI, ictus y EAP). Además, se recopiló información sobre el uso de fármacos con evidencia sobre la disminución del riesgo (antihipertensivos, hipolipemiantes, antidiabéticos y antitrombóticos); del mismo

modo, se recabo informacion acerca del antecedente de DM2 y de ECV precoz en familiares de primer grado.

Se realizaron 3 determinaciones analíticas (al inicio, a los seis y a los doce meses) y 3 tomas de tensión arterial, y se utilizó el promedio de la tres para el análisis.

El cálculo de la edad vascular (EV) se basó en Framingham Heart Study.

## RESULTADOS

La prevalencia de HTA fue del 84,3%; la de dislipemia 85,3%; sedentarismo, 48%,2%; grasa corporal estimada según CUN-BAE en rango de obesidad, 93%; microalbuminuria y proteinuria, 31%; obesidad abdominal, 68%; retinopatía, 29%; sobrepeso y obesidad según IMC, 77%; tabaquismo 14,3%; insuficiencia renal, 23%; antecedentes en familiares de primer grado de ECV prematura, 16,3%, y de DM2 de 71,9%.

El grado de control de la diabetes fue del 67,1%; la de HTA (TA < 140/90 mm/Hg o < 150/90 mm/Hg si edad > 80 años), de 53,6%; HTA (TA < 130/80 mm/Hg o < 140/90 mm/Hg si edad > 80 años), 29,5%; dislipemia (cLDL < 100 mg/dl), 51,3%, y dislipemia para valores de cLDL < 70 mg/dl fue del 13,2%.

Con respecto a la EV, los pacientes estudiados presentaban una media de su EV mayor que su edad real en  $7,49 \pm 9,86$  años.

En relación al uso de fármacos con evidencia en la disminución del riesgo, el análisis de los resultados mostró que un 75,3% recibía tratamiento hipolipidemiante; un 88,7%, antihipertensivo; un 89%, antidiabético, y un 57,9%, antitrombótico.

Respecto al grado de control de los factores de riesgo cardiovascular mayores se observa que el 13,5% de los pacientes con DM2 tienen la diabetes mellitus, hipertension arterial, dislipemia (cLDL <100mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados.

## CONCLUSIONES

El análisis pormenorizado de la prevalencia de los FRCV permite concluir que en la población diabética tipo 2 de Cantabria existe una alta prevalencia de



HTA, de dislipemia, de obesidad según el IMC, de obesidad según la ecuación el estimador de grasa corporal de la Clínica Universidad de Navarra, de obesidad abdominal, de sedentarismo, de insuficiencia renal, de microalbuminuria, de retinopatía, de ECV previa y de tabaquismo activo.

En la muestra estudiada el grado de control de los FRCV en pacientes con DM2 es aún insuficiente pero mejorable y, por tanto, se debe seguir investigando en esta línea.

#### PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus; prevalencia; grado de control; factores de riesgo; enfermedad cardiovascular; riesgo cardiovascular; edad vascular.



## SUMMARY AND KEY WORDS

### INTRODUCTION

Diabetes mellitus is considered in the field of healthcare to be an illness with serious repercussions, due to its high prevalence, morbimortality and inherent chronic complications.

### OBJECTIVES

The main objective of this study was to determine the prevalence and degree of control over the Cardiovascular Risk Factors (CVRF) in patients with diabetes mellitus type 2 in the Autonomous Region of Cantabria.

As a secondary objective, this study analysed: a) the proportion of patients with DM2 who have developed cardiovascular complications, and who are in secondary prevention, versus those who have not developed cardiovascular complications, and who are in primary prevention; that is to say whether those with cardiovascular disease (CVD) have a lower degree of control of CVRF than those who have not developed CVD; b) vascular age; c) degree of target organ involvement: diabetic nephropathy and retinopathy, and d) estimate the proportion of patients with controlled arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidaemia (LDL-C <100 mg / dl) and smoking (non-smoker)

### METHODOLOGY AND SOURCES OF DATA

A descriptive and transversal study, carried out in the Autonomous Region of Cantabria, was conducted on a random population sample of 680 patients diagnosed with DM2. Through interviews and the medical records of the selected patients, information on the main variables of clinical interest was collated for the study; i.e., sociodemographics, anthropometrics (weight, height, TAS, TAD, abdominal perimeter, heart rate and electrocardiogram), analyses, CVRF, comorbidity, damage to the target organ (retinopathy, kidney failure and microalbuminuria) and prior CVD (ischemic heart disease, stroke and peripheral arterial disease). Moreover, information was collected on the use of medicines that evince risk reduction (antihypertensive, lipid-lowering, antidiabetic and

antithrombotic medication); also, information was gathered on the family history of early CVD and DM2 among first degree relatives.

Three analytical phases were employed (at the commencement, at six months and at twelve months) as well as three blood pressure measurements, and the average of the three was used for the analysis. The calculation of the vascular age was based on the Framingham Heart Study.

## RESULTS

The prevalence of arterial hypertension was 84.3%; dyslipidaemia 85.3%; sedentariness 48.2%; body fat in terms of obesity as defined by the CUN-BAE index, 93%; microalbuminuria and proteinuria, 31%; abdominal obesity, 68%; retinopathy, 29%; being overweight or obese in accordance with the BMI, 77%; tobacco use, 14.3%; kidney failure, 23%; family history of premature CVD among first degree relatives, 16.3% and of DM2, 71.9%.

The degree of control of diabetes was 67.1%. The arterial hypertension was (Arterial Tension < 140/90 mm/Hg or < 150/90 mm/Hg if aged > 80 years old), 53.6%; arterial hypertension (Arterial Tension < 130/80 mm/Hg or < 140/90 mm/Hg if aged > 80), 29.5%; dyslipidaemia (cLDL < 100 mg/dl), 51.3%, and dyslipidaemia for values of cLDL < 70 mg/dl was 13.2%.

With regard to vascular age, the patients studied showed an average age of  $7.49 \pm 9.86$  years more than their true ages.

With regard to the use of medicines that evinced the reduction of risk, analysis of the results showed that 75.3% received lipid-lowering treatment, 88.7% antihypertensive drug, 89% antidiabetic medication and 57.9% antithrombotic drugs.

Regarding the degree of control of major cardiovascular risk factors, it is observed that 13.5% of patients with DM2 have diabetes mellitus, arterial hypertension, dyslipidemia (LDL-C < 100mg / dl) and controlled smoking (non-smoker).

## CONCLUSIONS

Detailed analysis of the prevalence of CVRF lets us conclude that in the Cantabrian type 2 diabetic population there are high incidences of arterial hypertension, dyslipidaemia, BMI obesity, obesity in accordance with the Clínica Universidad de Navarra's body fat equation, abdominal obesity, sedentariness, kidney failure, microalbuminuria, retinopathy, prior CVD and tobacco use.

## KEYWORDS

Diabetes mellitus; prevalence; degree of control; risk factor's; cardiovascular disease; cardiovascular risk; vascular age.



## AGRADECIMIENTOS

A mis padres Francisco Solano e Hilda, por darme la vida y que, con sus nobles enseñanzas, me inculcaron grandes valores que hicieron posible mi realización como persona y como médico. Esta obra va para vosotros.

Al Dr. José Abellán Alemán, director de mi tesis doctoral, por ayudarme con sus ideas, por sus consejos, por su apoyo incondicional y por haber sido una de las personas más influyentes en mi formación profesional e investigadora.

Al Dr. Antonio Segura Fragoso, por las horas que me ha dedicado a lo largo del doctorado, por su paciencia, por enseñarme a analizar e interpretar los resultados estadísticos, con esa ilusión que le caracteriza siempre, y que esta ecuación de grado tan alto como es la de iniciar, perseverar y culminar una tesis doctoral, no se hubiese resuelto sin sus valiosas aportaciones a la parte metodológica de la investigación y la estadística inferencial.

Al Dr. José Hernández Úrculo, por su dedicación, por saber enseñarme más que medicina y por creer en mí cuando no tenía por qué, y, sobre todo, por haberme iniciado en este mundo fantástico de la investigación.

A Miladi, por su apoyo incondicional en todo momento, por darme la tranquilidad necesaria para inicio y continuación de esta investigación, y por haberme dado el empujón final para terminar esta obra maestra.

A mi hija, Fátima, por ser la persona que me inspira a seguir luchando en esta vida, y de quien estoy orgulloso de ser su padre, y de quien aprendo algo nuevo cada día.

A mis hermanos Luis, Marco, Marilú, Segundo Francisco, Edgar, Francisco, Sara, Nelson, Silos, Javier, José, Jorge y Consuelo, por hacerme sentir orgulloso de formar parte de esta familia y porque habéis sido un pilar importante en tantos momentos difíciles de mi vida.

Al Servicio Cántabro de Salud, por haberme brindado la oportunidad de materializar el proyecto de investigación de mi tesis doctoral.

A todos aquellos médicos y compañeros de trabajo, por ayudarme y aguantar mi testarudez, por su tolerancia y por la ilusión con la que han formado parte de este trabajo, que indudablemente se ha realizado gracias a ellos.

Gracias al apoyo de todos ustedes, sin los cuales, tampoco hubiera sido factible la culminación de esta tesis doctoral, algo que siempre recordaré.





"Vive como si fueras a morir mañana; aprende como si el mundo fuera a durar para siempre". Mahatma Gandhi (1869-1948).



## ÍNDICE

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	27
ÍNDICE DE FIGURAS DE TABLAS Y DE ANEXOS.....	29
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>43</b>
1.1. DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS Y FACTORES DE RIESGO .....	45
1.2. PREVALENCIA DE LA DIABETES MELLITUS.....	48
1.2.1. Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 en España.....	53
1.3. COSTES SANITARIOS.....	58
1.4. CALIDAD DE VIDA Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD.....	62
1.4.1. Estimación de la calidad de vida relacionada con la salud.....	63
1.5. COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS.....	65
1.5.1. Complicaciones microvasculares.....	66
1.5.1.1. Retinopatía diabética.....	66
1.5.1.2. Nefropatía diabética o enfermedad renal diabética.....	67
1.5.1.3. Neuropatía diabética.....	70
1.5.2. Complicaciones macrovasculares.....	71
1.5.2.1. Enfermedad de las arterias coronarias o enfermedad coronaria.....	72
1.5.2.2. Enfermedad cerebrovascular.....	73
1.5.2.3. Enfermedad arterial periférica.....	75
1.6. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (ECV).....	77
1.7. RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) .....	78
1.8. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV) .....	80
1.8.1. Hipertensión arterial.....	80
1.8.2. Dislipemia.....	81
1.8.3. Sobrepeso y obesidad.....	83
1.8.4. Tabaquismo.....	86
1.8.5. Ejercicio físico y sedentarismo.....	87
1.8.6. Antecedentes familiares.....	89

1.8.7. Etnia.....	90
1.9. OBJETIVOS Y CONTROL GLOBAL DE LA DIABETES.....	90
1.9.1. Estilo de vida.....	91
1.9.1.1. El control de peso y la dieta.....	92
1.9.1.2. El ejercicio físico.....	94
1.9.1.3. El tabaco.....	95
1.9.2. Objetivos de control glucémico.....	96
1.9.3. Objetivos de control de la tensión arterial.....	98
1.9.4. Objetivos de control de la dislipemia.....	100
<b>II HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</b>	<b>105</b>
2.1. HIPÓTESIS .....	107
2.2. OBJETIVOS. ....	109
2.2.1. Objetivo principal.....	109
2.2.2. Objetivos secundarios.....	109
<b>III MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>111</b>
3.1. TIPO DE ESTUDIO.....	113
3.2. ÁMBITO DE ESTUDIO.....	113
3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	114
3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	114
3.5. MUESTREO Y JUSTIFICACION DEL TAMAÑO MUESTRAL.....	115
3.6. RECOGIDA DE DATOS.....	115
3.7. MEDICIONES.....	116
3.8. VARIABLES RECOGIDAS EN EL ESTUDIO.....	117
3.8.1. Variables sociodemográficas.....	117
3.8.2. Hábitos.....	117
3.8.3. Medidas antropométricas.....	117
3.8.4. Bioquímica .....	118
3.8.5. Comorbilidad .....	118
3.8.6. Antecedentes en familiares de 1º grado de enfermedad cardiovascular precoz y de diabetes mellitus tipo 2.....	118
3.8.7. Antecedentes personales cardiovasculares.....	119
3.8.8. Tratamiento farmacológico .....	119
3.9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....	119
3.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.....	124

3.11. PLAN DE EJECUCIÓN Y ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	124
3.11.1. Etapas del desarrollo.....	124
3.11.2. Distribución de tareas.....	125
3.11.3. Lugar de realización del proyecto.....	126
3.12. ASPECTOS ÉTICO-LEGALES.....	126
3.12.1. Consentimiento informado.....	126
3.12.2. Autorización del Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria- IDIVAL.....	126
3.12.3. Garantía de confidencialidad de la ley de protección de datos de carácter personal 15/1999.....	126
3.12.4. Garantía de cumplimiento de las normas de buena práctica clínica de la Declaración de Helsinki.....	126
3.13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	127
3.13.1. Sesgos de información.....	127
3.13.2. Sesgos de selección.....	128
3.13.3. Sesgos de confusión.....	128
3.13.4. Sesgos de precisión.....	128
<b>IV RESULTADOS.....</b>	<b>131</b>
4.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA ESTUDIADA.....	131
4.1.1. Características sociodemográficas.....	131
4.1.2. Parámetros antropométricos.....	133
4.1.3. Parámetros analíticos.....	135
4.2. PREVALENCIA GLOBAL DE LOS FACTORES RIESGO CARDIOVASCULAR.....	137
4.2.1. Hipertensión arterial.....	138
4.2.2. Dislipemia.....	144
4.2.3. Tabaquismo.....	150
4.2.4. Actividad Física.....	151
4.2.5. Índice de masa corporal.....	151
4.2.6. Grasa corporal estimada (CUN-BAE) .....	152
4.2.7. Obesidad abdominal.....	153
4.3. PREVALENCIA DE LOS FACTORES RIESGO CARDIOVASCULAR EN PREVENCION PRIMARIA Y SECUNDARIA.....	154

4.3.1. Hipertensión arterial en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	156
4.3.2. Dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	157
4.3.3. Tabaquismo en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	158
4.4. GRADO DE CONTROL GLOBAL DE LOS FACTORES RIESGO CARDIOVASCULAR.....	159
4.4.1. Grado de control de la tensión arterial.....	161
4.4.1.1. Objetivo de control tensional 1: TA < 140/90 mm/Hg o <150/90 mm/Hg si edad > 80 años.....	161
4.4.1.2. Objetivo de control tensional 2: TA < 130/80 mm/Hg o <140/90 mm/Hg si edad > 80 años.....	167
4.4.2. Grado de control Glucémico.....	173
4.4.3. Grado de control de la dislipemia.....	179
4.4.3.2. Objetivo de control dislipémico 1: LDL-colesterol < 100 mg/dl.....	179
4.4.3.2. Objetivo de control dislipémico 2: LDL-colesterol < 70 mg/dl.....	184
4.5. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.....	189
4.6. GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES EN PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA.....	195
4.6.1. Grado de control de la tensión arterial (TA) en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	199
4.6.2. Grado de control de la glucemia en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	199
4.6.3. Grado de control de la dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	200
4.6.4. Grado de control de FRCV según el número de factores controlados en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	202
4.6.4.1. Objetivo de control 1: TA y HbA1c controlados.....	202
4.6.4.2. Objetivo de control 2: TA, HbA1c y cLDL (< 70 mg/dl) controlados.....	203
4.6.4.3. Objetivo de control 3: TA, HbA1c y cLDL (< 100 mg/dl) controlados.....	204
4.6.4.4. Objetivo de control 4: TA, HbA1c, cLDL (< 70 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados.....	205
4.6.4.5. Objetivo de control 5: TA, HbA1c, cLDL (< 100 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados.....	206

4.7. EDAD VASCULAR (EV).....	207
4.8. LESIÓN DE ORGANO DIANA.....	210
4.8.1. Insuficiencia renal.....	210
4.8.2. Microalbuminuria.....	218
4.8.3. Retinopatía.....	229
4.8. ANTECEDENTE DE EVENTO CARDIOVASCULAR PRECOZ Y DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO.....	237
4.9.1 Antecedente de evento cardiovascular precoz en familiares de primer grado.....	237
4.9.2. Antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado.....	239
4.10. SEGUIMIENTO DE RECOMENDACIONES Y UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS CON EVIDENCIA SOBRE LA REDUCCIÓN DEL RIESGO.....	241
4.10.1. Fármacos antidiabéticos.....	241
4.10.2. Fármacos antihipertensivos.....	244
4.10.3. Fármacos hipolipemiantes.....	247
4.11. GRADO DE CONTROL FARMACOLÓGICO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	250
4.11.1. Grado de control de la tensión arterial en hipertensos en tratamiento farmacológico.....	254
4.11.2. Grado de control glucémico en diabéticos en tratamiento farmacológico.....	257
4.11.3. Grado de control de la dislipemia en dislipémicos en tratamiento farmacológico.....	261
4.11.3.1. Objetivo de control dislipémico 1: LDL-colesterol < 100 mg/dl.....	261
4.11.3.2. Objetivo de control dislipémico 2: LDL-colesterol < 70 mg/dl.....	264
<b>V DISCUSIÓN.....</b>	<b>273</b>
5.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA ESTUDIADA.....	273
5.2. PREVALENCIA Y GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	275
5.2.1. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular.....	275
5.2.1.1. Prevalencia de la hipertensión arterial.....	275
5.2.2.1. Prevalencia de la Dislipemia.....	276
5.2.2. Grado de control de los factores de riesgo cardiovascular.....	278
5.2.2.1. Grado de control de la hipertensión arterial.....	278

5.2.2.2. Grado de control de la diabetes.....	282
5.2.2.3. Grado de control de la dislipemia.....	283
5.3. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES EN PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA.....	287
5.3.1. Prevalencia de la enfermedad cardiovascular.....	287
5.3.2. Grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	289
5.4. EDAD VASCULAR.....	291
5.5. LESIÓN DE ÓRGANO DIANA: ENFERMEDAD RENAL Y RETINOPATÍA.....	293
5.5.1. Retinopatía.....	293
5.5.2. Enfermedad renal.....	330
5.5.2.1. Microalbuminuria.....	296
5.5.2.2. Insuficiencia renal.....	297
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....</b>	<b>303</b>
<b>CAPÍTULO VII: LIMITACIONES APORTACIONES DEL ESTUDIO.....</b>	<b>309</b>
7.1. LIMITACIONES.....	309
7.2. APORTACIONES DEL ESTUDIO.....	310
<b>CAPÍTULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>315</b>
<b>CAPÍTULO IX: ANEXOS.....</b>	<b>375</b>



## SIGLAS Y ABREVIATURAS

ADA: Asociación Americana de Diabetes.  
ACV: accidente cerebrovascular.  
AIT: accidente isquémico transitorio.  
AMPA: automedición de la presión arterial  
AP: atención primaria.  
ARA II: antagonista del receptor de angiotensina II.  
CEI: Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria.  
cHDL: colesterol HDL.  
CI: cardiopatía isquémica.  
CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.  
cLDL: colesterol LDL.  
CRO: Contract research organization.  
CRD: cuaderno de recogida de datos.  
CT: colesterol total.  
CV: cardiovascular.  
CVRS: calidad de vida relacionada con la salud.  
CUN-BAE: Clínica Universidad de Navarra-Body Adiposity Estimator.  
DM: diabetes mellitus.  
DM1: diabetes Mellitus tipo 1.  
DM2: diabetes Mellitus tipo 2.  
DT: La desviación típica o desviación estándar.  
EAP: enfermedad arterial periférica.  
EC: enfermedad coronaria.  
ECA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica.  
ECV: enfermedad cardiovascular.  
EKG: electrocardiograma.  
ERC: enfermedad renal crónica.  
FGe: filtrado glomerular estimado.  
FRCV: factor de riesgo cardiovascular.  
HbA1C: hemoglobina glicosilada.

## CONTINUACIÓN DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

HDL: lipoproteína de alta densidad.  
HTA: hipertensión arterial.  
HVI: hipertrofia ventricular izquierda.  
IAM: infarto agudo de miocardio.  
ICC: insuficiencia cardiaca congestiva.  
IDF: International Diabetes Federation.  
IECA: inhibidor del enzima convertidor de angiotensina.  
IMC: índice de masa corporal.  
INE: Instituto Nacional de Estadística.  
IR: Insuficiencia renal.  
ISCI: Instituto de Salud Carlos III.  
LDL: lipoproteínas de baja densidad.  
LOD: lesión de órgano diana.  
MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.  
MDRD: Modification of Diet in renal Disease.  
MODY: Maturity-onset type diabetes of the young.  
NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey.  
OMS: Organización Mundial de la Salud.  
OR: Odds ratio.  
RCV: riesgo cardiovascular.  
TAD: tensión arterial diastólica.  
TAS: tensión arterial sistólica.  
TG: triglicéridos.  
SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation.  
UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.

## ÍNDICE DE GRÁFICOS, DE TABLAS Y DE ANEXOS

### ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Las 10 principales causas de defunción en 2017 .....	49
Gráfico 2. Tendencias en la prevalencia de diabetes (1980- 2014) por regiones de la OMS.....	50
Gráfico 3. Tendencias en la prevalencia de diabetes (1980-2014), por categoría de ingresos de los países.....	51
Gráfico 4. Porcentaje de muertes por todas las causas atribuibles a la Hiperglucemia, por grupo etario y categoría de ingresos de países (2012). - Hombres.....	52
Gráfico 5. Porcentaje de muertes por todas las causas atribuibles a la Hiperglucemia, por grupo etario y categoría de ingresos de países (2012). – Mujeres.....	52
Gráfico 6. Porcentaje de defunciones atribuibles a la hiperglucemia en pacientes de 20 a 69 años, por sexo y categoría de ingresos (2012). .....	53
Gráfico 7. Evolución de la prevalencia de la DM2 (conocida) en España en el período 2003-2010. ....	56
Gráfico 8. Mortalidad por DM en España. – Diabetes .....	57
Gráfico 9. Mortalidad por DM en España. – Hiperglucemia.....	57
Gráfico 10. Costes por paciente con DM (en euros, año: 2014).....	60
Gráfico 11. Peso de los diferentes componentes del coste sanitario directo (% mínimo, % máximo y % promedio).....	61
Gráfico 12. Mapa Sanitario de Cantabria.....	114
Gráfico 13. Prevalencia global de los factores de riesgo cardiovascular .....	138
Gráfico 14. Prevalencia de hipertensión arterial según sexo. ....	139
Gráfico 15. Prevalencia de dislipemia según sexo.....	145
Gráfico 16. Prevalencia de Tabaquismo según sexo.....	150
Gráfico 17. Prevalencia de sedentarismo según sexo.....	151
Gráfico 18. Distribución del índice de masa corporal según género. ....	152
Gráfico 19. Prevalencia de la grasa corporal estimada (CUN-BAE) según sexo..	153
Gráfico 20. Prevalencia de obesidad abdominal según sexo. ....	154
Gráfico 21. Prevalencia de FRCV en prevención primaria y secundaria .....	155

Gráfico 22. Prevalencia de pacientes en prevención primaria y secundaria según sexo.....	155
Gráfico 23. Hipertensión arterial en pacientes en prevención primaria y secundaria .....	157
Gráfico 24. Dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	158
Gráfico 25. Tabaquismo en pacientes en prevención primaria y secundaria. ....	159
Gráfico 26. Grado de control global de los factores de riesgo cardiovascular.....	160
Gráfico 27. Grado de control de la tensión arterial según sexo .....	162
Gráfico 28. Grado de control de la tensión arterial según sexo .....	167
Gráfico 29. Grado de control glucémico según sexo. ....	173
Gráfico 30. Grado de control de la dislipemia (cLDL < 100 mg/dl) según sexo... ..	179
Gráfico 31. Grado de control de la dislipemia (cLDL < 70 mg/dl) según sexo. ....	184
Gráfico 32. Prevalencia de enfermedad cardiovascular según sexo. ....	190
Gráfico 33. Prevalencia de pacientes en prevención primaria y secundaria. ....	196
Gráfico 34. Grado de control de FRCV en pacientes en prevención primaria y secundaria.. ..	197
Gráfico 35. Grado de control de la tensión arterial en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	199
Gráfico 36. Grado de control de la hemoglobina glicosilada en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	200
Gráfico 37. Grado de control de la dislipemia (cLDL <100 mg/dl) en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	201
Gráfico 38. Grado de control de la dislipemia (cLDL < 70 mg/dl) en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	202
Gráfico 39. TA y HbA1c controlados en pacientes en prevención primaria y secundaria. ....	203
Gráfico 40. TA, HbA1c y cLDL (< 70 mg/dl) controlados en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	204
Gráfico 41. TA, HbA1c y cLDL (< 100 mg/dl) controlados en pacientes en prevención primaria y secundaria.....	205
Gráfico 42. TA, HbA1c, cLDL (< 70 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados en pacientes en prevención primaria y secundaria.. ..	206
Gráfico 43. TA, HbA1c, cLDL (< 100 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados en pacientes en prevención primaria y secundaria. ....	207
Gráfico 44. Relación entre la edad vascular y edad real de la muestra estudiada. ....	209

Gráfico 45. Prevalencia de insuficiencia renal.....	210
Gráfico 46. Estimación del filtrado glomerular (MDRD) en la muestra estudiada según Sexo.....	212
Gráfico 47. Prevalencia de microalbuminuria (cociente albumina/creatinina > 30 mg/g. ....	220
Gráfico 48. Distribución del cociente albumina/creatinina. ....	220
Gráfico 49. Distribución del cociente albumina/creatinina en la muestra estudiada según Sexo.....	221
Gráfico 50. Prevalencia de retinopatía. ....	229
Gráfico 51. Prevalencia de retinopatía según escala de severidad.....	230
Gráfico 52. Prevalencia de Retinopatía según sexo y escala de severidad.....	230
Gráfico 53. Prevalencia de antecedente de evento cardiovascular precoz en familiares de primer grado en la muestra estudiada. ....	238
Gráfico 54. Prevalencia de antecedente de evento cardiovascular precoz en familiares de primer grado en la muestra estudiada según sexo.....	238
Gráfico 55. Prevalencia de antecedente de diabetes en familiares de primer grado en la muestra estudiada. ....	240
Gráfico 56. Prevalencia de antecedente de diabetes mellitus en familiares de primer grado en la muestra estudiada según sexo.....	240
Gráfico 57. Prevalencia de tratamiento farmacológico de DM. ....	243
Gráfico 58. Prevalencia de los grupos de fármacos antidiabéticos. ....	243
Gráfico 59. Prevalencia de número de fármacos antidiabéticos en terapia combinada. ....	244
Gráfico 60. Prevalencia de tratamiento farmacológico de HTA. ....	246
Gráfico 61. Prevalencia de los grupos de fármacos antihipertensivos. ....	246
Gráfico 62. Prevalencia de número de fármacos antihipertensivos en terapia combinada. ....	247
Gráfico 63. Prevalencia de tratamiento farmacológico hipolipemiante .....	249
Gráfico 64. Prevalencia de los grupos de fármacos hipolipemiantes. ....	249
Gráfico 65. Prevalencia de número de fármacos hipolipemiantes en terapia combinada.....	250
Gráfico 66. Prevalencia de tratamiento farmacológico antitrombótico.....	252
Gráfico 67. Prevalencia de tratamiento farmacológico anticoagulante y antiagregante.....	252
Gráfico 68. Prevalencia de grupo de fármacos antitrombóticos.....	253

Gráfico 69. Prevalencia de número de fármacos antitrombóticos en terapia combinada .....	253
Gráfico 70. Prevalencia de número de fármacos antiagregantes en terapia combinada .....	254
Gráfico 71. Grado de control de la tensión arterial en los hipertensos en tratamiento farmacológico .....	256
Gráfico 72. Grado de control de la tensión arterial en los hipertensos en tratamiento farmacológico según grupo de fármaco. ....	256
Gráfico 73. Grado de control de la tensión arterial en los hipertensos en tratamiento farmacológico según el número de fármacos .....	257
Gráfico 74. Grado de control glucémico en los diabéticos en tratamiento farmacológico.....	259
Gráfico 75. Grado de control glucémico en los diabéticos en tratamiento farmacológico según grupo de fármaco.....	260
Gráfico 76. Grado de control glucémico en los diabéticos en tratamiento farmacológico según el número de fármacos .....	260
Gráfico 77. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico (c-LDL < 100 mg/dl) .....	262
Gráfico 78. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico según grupo de fármaco (c-LDL < 100 mg/dl). ....	263
Gráfico 79. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico según el número de fármacos (c-LDL < 100 mg/dl). ....	263
Gráfico 80. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico según grupo de fármaco (c-LDL < 70 mg/dl) .....	265
Gráfico 81. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico (c-LDL < 70 mg/dl) .....	266
Gráfico 82. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico según el número de fármacos (c-LDL < 70 mg/dl) .....	266

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estimaciones de la prevalencia de la diabetes y del número de pacientes con la enfermedad (mayores de 18 años).....	50
Tabla 2. Prevalencia de DM en la población española según los resultados de la ENS de los años 2003, 2006, la EES 2009, el sistema de Indicadores Clave del SNS 2007, 2010 y el Estudio di@bet.es .....	54
Tabla 3. Datos globales de prevalencia Estudio Di@bet.es.....	55
Tabla 4. Prevalencia de la diabetes y de los factores de riesgos conexos .....	58
Tabla 5. Características generales de la muestra estudiada según el sexo.....	132
Tabla 6. Parámetros antropométricos de la muestra estudiada según el sexo. ....	134
Tabla 7. Parámetros analíticos de la muestra estudiada según el sexo. ....	135
Tabla 8. Alteraciones lipídicas en la muestra estudiada.....	136
Tabla 9. Prevalencia de factores riesgo cardiovascular según el sexo .....	137
Tabla 10. Variables cualitativas asociadas a la presencia de hipertensión arterial .....	139
Tabla 11. Variables cuantitativas asociadas a la presencia de hipertensión arterial. ....	142
Tabla 12. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la HTA.....	144
Tabla 13. Variables cualitativas asociadas a la presencia de dislipemia. ....	145
Tabla 14. Variables cuantitativas asociadas a la presencia de dislipemia.....	149
Tabla 15. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la dislipemia.....	150
Tabla 16. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV): en prevención primaria (sin ECV), prevención secundaria (con ECV) y global .....	156
Tabla 17. Grado de control global de los factores de riesgo cardiovascular según género. ....	160
Tabla 18. Variables cualitativas asociadas con la HTA controlada (PA < 140/90mm/Hg o <150/90 mm/Hg si edad > 80 años). ....	162
Tabla 19. Variables cuantitativas asociadas con la HTA controlada (PA < 140/90mm/Hg o <150/90 mm/Hg si edad > 80 años) .....	165
Tabla 20. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la HTA controlada (PA < 140/90 mm/Hg o <150/90 mm/Hg si edad > 80 años) ..	167

Tabla 21. Variables cualitativas asociadas con la HTA controlada (PA < 130/80mm/Hg o <140/90 mm/Hg si edad > 80 años) .....	168
Tabla 22. Variables cuantitativas asociadas con la HTA controlada (PA < 130/80mm/Hg o <140/90 mm/Hg si edad > 80 años) .....	170
Tabla 23. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la HTA controlada (PA < 130/80 mm/Hg o <140/90 mm/Hg si edad > 80 años) ..	172
Tabla 24. Variables cualitativas asociadas con la DM controlada .....	174
Tabla 25. Variables cuantitativas asociadas con la DM controlada.....	176
Tabla 26. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la DM controlada.....	11778
Tabla 27. Variables cualitativas asociadas a la dislipemia controlada (cLDL < 100 mg/dl).....	180
Tabla 28. Variables cuantitativas asociadas con la dislipemia controlada (cLDL < 100 mg/dl).....	182
Tabla 29. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la dislipemia controlada (cLDL < 100 mg/dl).....	184
Tabla 30. Variables cualitativas asociadas a la dislipemia controlada (cLDL < 70 mg/dl).....	185
Tabla 31. Variables cuantitativas asociadas con la dislipemia controlada (cLDL < 70 mg/dl).....	187
Tabla 32. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la dislipemia controlada (cLDL < 70 mg/dl).....	189
Tabla 33. Variables cualitativas asociadas a la presencia de enfermedad cardiovascular (ictus, cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica). .....	190
Tabla 34. Variables cuantitativas asociadas a la presencia de enfermedad cardiovascular (ictus, cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica) .....	193
Tabla 35. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la presencia de enfermedad cardiovascular (ictus, cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica). .....	195
Tabla 36. Grado de control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en prevención primaria (sin ECV), prevención secundaria (con ECV) y global. ....	197
Tabla 37. Edad vascular, edad real y delta (D) en la muestra estudiada según sexo y grupos de edad.....	207
Tabla 38. Relación entre la edad vascular y edad real de la muestra estudiada...209	
Tabla 39. Estimación del filtrado glomerular (MDRD) de la muestra estudiada según el sexo .....	211



Tabla 40. Variables cualitativas asociadas a la presencia de insuficiencia renal (MDRD) .....	213
Tabla 41. Variables cuantitativas asociadas a la presencia de insuficiencia renal (MDRD) .....	215
Tabla 42. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la Insuficiencia Renal .....	218
Tabla 43. Estimación de la microalbuminuria de la muestra estudiada según el sexo.....	219
Tabla 44. Variables cualitativas asociadas a la presencia de microalbuminuria (cociente albumina/creatinina >30mg/g).....	222
Tabla 45. Variables cuantitativas asociadas a la presencia de microalbuminuria (cociente albumina/creatinina >30mg/g).....	225
Tabla 46. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la microalbuminuria (cociente albumina/creatinina > 30 mg/g).....	227
Tabla 47. Niveles de proteinuria según la tasa de filtrado glomerular estimada con la fórmula MDRD.....	228
Tabla 48. Prevalencia de retinopatía de la muestra estudiada según el sexo .....	230
Tabla 49. Variables cualitativas asociadas a la presencia de retinopatía.....	230
Tabla 50. Variables cuantitativas asociadas a la presencia de retinopatía .....	234
Tabla 51. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la retinopatía .....	236
Tabla 52. Prevalencia de antecedente de evento cardiovascular precoz en familiares de primer grado en la muestra estudiada según sexo.....	239
Tabla 53. Prevalencia de antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado en la muestra estudiada según sexo.....	241
Tabla 54. Prevalencia de tratamiento farmacológico de DM en la muestra estudiada por grupo farmacológico y número de fármacos.....	243
Tabla 55. Prevalencia de tratamiento farmacológico de HTA en la muestra estudiada por grupo farmacológico y número de fármacos.....	245
Tabla 56. Prevalencia de tratamiento farmacológico hipolipemiente en la muestra estudiada por grupo farmacológico y número de fármacos.....	248
Tabla 57. Prevalencia de tratamiento farmacológico antitrombótico en la muestra estudiada por grupo farmacológico y número de fármacos.....	250
Tabla 58. Grado de control de la tensión arterial en hipertensos en tratamiento farmacológico en la muestra estudiada .....	255

Tabla 59. Grado de control glucémico en diabéticos en tratamiento farmacológico en la muestra estudiada .....	258
Tabla 60. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico en la muestra estudiada (c-LDL < 100 mg/dl) .....	260
Tabla 61. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico en la muestra estudiada (c-LDL < 70 mg/dl) .....	264

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria – IDIVAL .....	377
<b>Anexo 2.</b> Cuaderno de recogida de datos.....	378
<b>Anexo 3.</b> Compromiso del investigador .....	384
<b>Anexo 4.</b> Hoja de información al paciente.....	385
<b>Anexo 5.</b> Consentimiento informado .....	387



# **I – INTRODUCCIÓN**



## I - INTRODUCCIÓN

### 1.1. DEFINICION, CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS Y FACTORES DE RIESGO

En la actualidad la diabetes mellitus (DM) está considerada como “una de las enfermedades con mayor repercusión social y sanitaria, y uno de los mayores problemas de salud pública” (1)(2)(3)(4). Y ello es debido a su considerable morbilidad y mortalidad, a los costes personales y económicos asociados a ella, a sus complicaciones y, especialmente, a su alta y creciente prevalencia en todo los países del mundo (5)(6)(7)(8).

La Diabetes Mellitus se refiere a un conjunto de alteraciones metabólicas, de origen genético, que se caracterizan por el aumento de los niveles de glucosa sanguínea (9)(10), que puede ocurrir por: una deficiencia en la secreción de la hormona insulina de forma absoluta o relativa (11)(12); por una inadecuada función de la insulina a nivel de los tejidos periféricos ó por la combinación de ambos (13)(14)(15)(16). Dicha situación de hiperglucemia provoca problemas crónicos de tipo microvascular y macrovascular.

Siguiendo este orden de ideas, la DM incluye diferentes tipos de alteraciones, cuya manifestación y progresión desde el punto de vista clínico es muy diversa, es decir, una patología ampliamente variada en su presentación (17), donde la característica que los une es la presencia de cifras elevadas de glucemia, de forma constante (18). La clasificación es muy importante para determinar la conducta terapéutica; sin embargo, algunos pacientes, en el momento de su debut, no se pueden identificar de forma clara como diabéticos tipo 1 o tipo 2(17).

La DM se caracteriza por una triada de manifestaciones: a) un síndrome metabólico, como resultado de “un déficit absoluto (DM1) o relativo (DM2) en la secreción de insulina y/o una inadecuada función de la misma en los tejidos periféricos” (16)(19)(20), que se manifiesta como hiperglucemia, incremento del apetito y de la sed, glucosuria, aumento de la diuresis y alteraciones en el metabolismo proteico y lipídico (20)(21)(22); b) un síndrome vascular con afectación crónica a vasos de pequeño (microangiopatía) y gran calibre

(macroangiopatía o arterioesclerosis diabética) de todos el sistema circulatorio, pero de manera muy especial a los vasos sanguíneos de órganos diana como el cerebro (retina), el corazón, la circulación periférica y los riñones (21); y c) un síndrome neuropático provocado por el daño de las raíces nerviosas sensitivas, por un déficit de oxígeno en la neurona y falta de nutrientes, que puede ser a su vez, afectar al sistema autónomo y periférico (21)(23)(24). Por la afectación del sistema cardiovascular, la DM esta categorizada como enfermedad cardiovascular.

Ahora bien, respecto a la etiología de la DM, es multifactorial, en ella participan una serie de patologías relacionadas con factores de origen genético y también autoinmune, estableciéndose como elemento fundamental la susceptibilidad a factores ambientales (25), donde todos estos elementos confluyen para la característica más común que es la elevación de las cifras de glucosa en sangre de forma crónica (26).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), presenta la clasificación de la DM que es actualmente más utilizada (27), dicha clasificación se basa en la etiopatogenia e incluye varios tipos (28) como son: a) Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1); b) Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2); c) Diabetes Mellitus gestacional, d) Otras categorías de Diabetes Mellitus como son los déficits genéticos en las células beta del páncreas para la secreción insulínica (14), deficiencia en la acción de la insulina a nivel periférico, alteración en la función del páncreas exocrino, afecciones a nivel endocrino producida por medicamentos u otros principios activos, procesos infecciosos, y las relacionadas por el sistema inmune menos frecuentes, y otras (29)(30).

En relación a la DM tipo 1, cuyo origen se ha relacionado con el daño selectivo de las células beta pancreáticas, de causa autoinmune (11)(17), ésta origina una ausencia o producción insuficiente de insulina, que con el tiempo evoluciona hasta un déficit absoluto de insulina. La DM1, es el tipo de diabetes que afecta principalmente a la población joven (niños y adolescentes), y supone una de las patologías crónicas más usuales en la infancia. Se conoce mejor la fisiopatología de la DM1 que la de la DM2. Estudios llevados a cabo en familiares de primer grado en individuos con DM1 han puesto de manifiesto que, la permanencia de dos o más autoanticuerpos, es un predictor casi seguro de padecer diabetes. De la misma manera, los valores de glucemia y de HbA1c, aumentan mucho antes del inicio



clínico de la diabetes, lo cual hace que el diagnóstico sea factible mucho antes de que se pueda producir una cetoacidosis.

Por su parte la Diabetes Mellitus tipo 2 ó diabetes no insulino dependiente (en inglés, *non-insulin-dependent diabetes mellitus*, NIDDM), es más frecuente en personas mayores de 40 años de edad, inicia con una resistencia a la insulina, por lo que comienza a aparecer de forma progresiva en los pacientes, producto de una disminución lenta en la secreción de la insulina a nivel pancreático (31), que se ha asociado con varios elementos causales donde participan la genética, procesos inflamatorios y metabólicos (32). Esto trae como consecuencia que los pacientes al principio de la patología comiencen a presentar elevación de la glucemia en sangre (hiperglucemia), así como también elevación de la insulina en sangre.

La DM2, es la más frecuente, y la padecen el 90% de los casos diagnosticados de DM. Existen varios factores que se relacionan con el aumento de su prevalencia y también de las ECV, dentro de los que se incluyen el aumento en la esperanza de vida de la población y estilos de vida no sanos (10), aumentando así los factores de riesgo cardiovasculares (33)(34)(35). La intervención de factores genéticos junto a factores ambientales, sumado a la combinación de los distintos tipos de diabetes, hacen que se trate de una enfermedad compleja (forma clínica, genotipo, patrones de secreción de insulina y/o vinculación con factores de riesgo cardiovasculares). Por otro lado, es muy relevante reconocer las peculiaridades de los FR de esta enfermedad, principalmente, por : a) su elevada prevalencia; b) la capacidad para predecir la aparición de otras patologías cardiovasculares, y c) porque, usando las medidas de control apropiadas, se podría prevenir (36)(37).

Se ha visto que las dos categorías principales de DM son el tipo 1 y el tipo 2, no obstante, existen otras formas de DM, como la “diabetes tipo MODY (*maturity-onset type diabetes of the young*)” (38). La DM tipo MODY, se comporta como la DM2, ya que algunos subtipos pueden controlarse sin necesidad de insulina; sin embargo, a diferencia de la DM2, cuyo inicio típico suele ser en la madurez, la diabetes tipo MODY se presenta precozmente, manifestándose por debajo de los 25 años.

Este tipo de diabetes tipo MODY, se refiere a un tipo de patología de etiología compleja, y variada clínicamente, donde se han encontrado diversas mutaciones desde el punto de vista genético, por lo que se han establecido grupos familiares que presentan esta patología (26). En la mayoría de los pacientes diagnosticados se

encuentra una mutación genética, aunque es verdad que una minoría de pacientes reúne las características de diabetes tipo MODY sin haberse encontrado mutación alguna. La diabetes tipo MODY, es poco frecuente con una incidencia baja del 2 al 5% de la DM tipo 2 y un máximo del 5% de la DM tipo 1, que no incluye destrucción autoinmune de las células pancreáticas ni haplotipos de histocompatibilidad, sin embargo es subdiagnosticada frecuentemente (39).

Los FR asociados con la aparición y desarrollo de la DM2 pueden ser de dos tipos: modificables y no modificables. Dentro de los primeros se encuentran el estilo de vida sedentario, la obesidad central, el sobrepeso, el tabáquico, la alimentación no saludable, los FR que se relacionan con un mayor riesgo de aparición de DM tipo 2 como: HTA, insuficiencia cardíaca, enfermedad de vasos coronarios, ictus y por supuesto el IAM (40), la DM inducida por fármacos ( $\beta$ -bloqueantes, diuréticos tiazídicos, glucocorticoides, clozapina, olanzapina, antirretrovirales, etc.) (41) y otros factores como el bajo peso al nacer, la prematuridad y la lactancia materna (2)(41)(42)(43)(44)(45)(46)(47)(48). Los segundos incluyen factores propios del paciente, que no se pueden modificar como, la edad, la raza, antecedentes de familiares con diabetes tipo 2, la diabetes gestacional, y el síndrome del ovario poliquístico (49)(50)(48)(51)(52)(53).

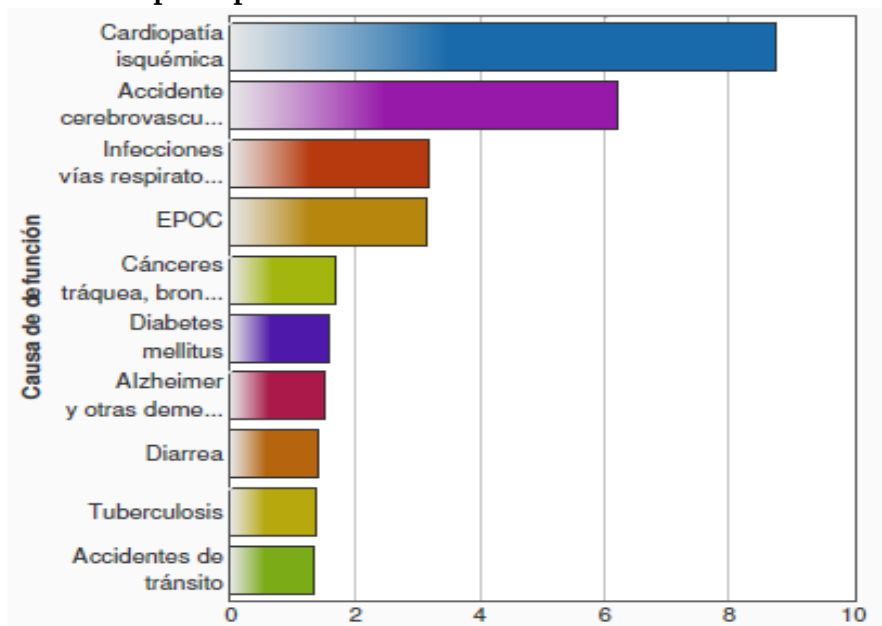
Es importante mencionar, que 5 de cada 10 pacientes con DM2 están sin diagnosticar, existiendo un periodo de 5 a 10 años de hiperglucemia asintomática, en la que el paciente queda expuestos al desarrollo de complicaciones crónicas derivadas de la DM.

## 1.2. PREVALENCIA DE LA DIABETES MELLITUS

A nivel mundial, y en base a las cifras proporcionadas por la FID, se calcula que aproximadamente un 8,3% de la población mundial sufre esta enfermedad (8)(54), es decir, existen alrededor de 382 millones de individuos con diabetes, y se prevé que en 2035 serán 592 millones, es decir, aproximadamente un 10% del total de la población (55). Según las proyecciones de la OMS, se vaticina, que, en los próximos diez años (2030), la DM represente la séptima causa de fallecimientos en todo el mundo (OMS, 2017) (56)(57). Estas cifras hacen de la DM, y en particular de la DM2, un verdadero problema socioeconómico y sanitario de primer orden para

todos los países. En España se estima que unos 3 millones de personas padecen DM y, su diagnóstico, control y seguimiento recae básicamente en la Atención Primaria.

**Gráfico 1. Las 10 principales causas de defunción en 2017**



Fuente: extraído (OMS, 2017)(56)(58).

En EE. UU., la prevalencia de este trastorno, en adultos, se sitúa entre 5,8 y 14% (59)(60)(61). Esta enfermedad genera aproximadamente el 14% del gasto en salud, derivado fundamentalmente de problemas microvasculares y macrovasculares. La mitad de ellos están vinculados a diversas patológicas como la renal avanzada, la ECV, lesiones en pie diabético y retinopatía diabética (62).

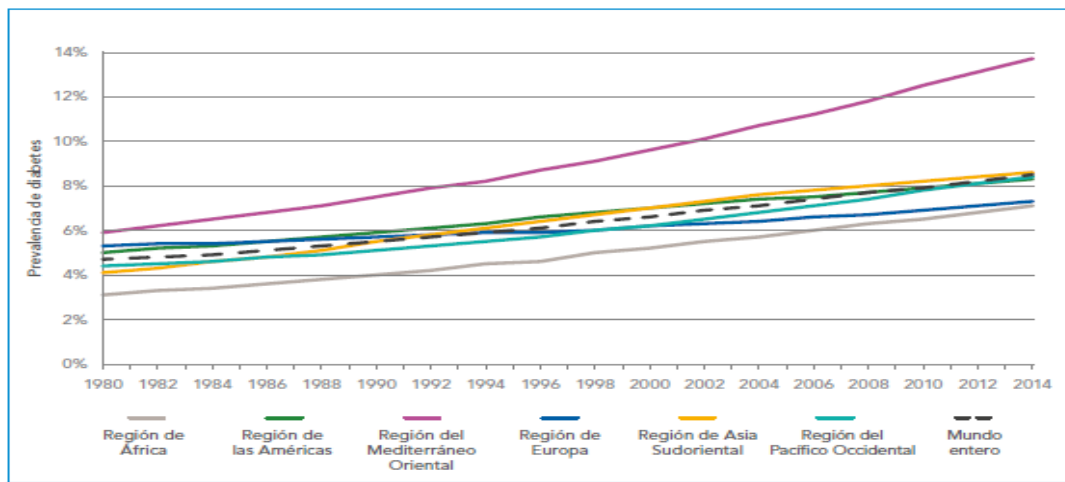
En 2016, la OMS publicó el primer Informe mundial sobre la diabetes (63) señalando que, en 2014, las personas adultas que padecían DM alcanzaban los 422 millones, cifra especialmente elevada si se compara con las del año 1980, en el que eran 108 millones de pacientes. La prevalencia, normalizada por grupos etarios, ha pasado, en la población adulta, del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014, es decir, prácticamente se ha duplicado (65). Hay que destacar que la prevalencia es mayor en la región del mediterráneo oriental, con un 13,7%, disminuyendo en Europa con un 7,3%, y en África con un 7,1%.

**Tabla 1. Estimaciones de la prevalencia de la diabetes y del número de pacientes con la enfermedad (mayores de 18 años).**

Regiones de la OMS	Prevalencia (%)		N.º (millones)	
	1980	2014	1980	2014
Regiones de África	3.1%	7.1%	4	25
Regiones de las Américas	5%	8.3%	18	62
Regiones del Mediterráneo oriental	5.9%	13.7%	6	43
Región de Europa	5.3%	7.3%	33	64
Región de Asia sudoriental	4.1%	8.6%	17	96
Región del Pacífico Occidental	4.4%	8.4%	29	131
Total *	4.7%	8.5%	108	422

\*Diversos estados que no son miembros de la OMS están incluidos en los totales.  
Fuente: extraído OMS (2016, p. 25)(63).

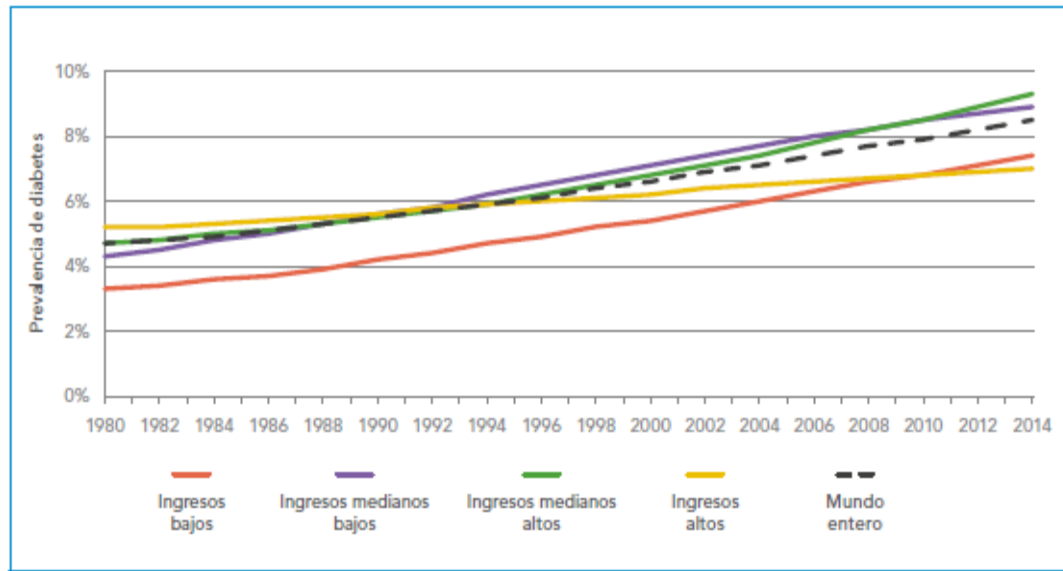
**Gráfico 2. Tendencias en la prevalencia de diabetes, 1980- 2014, por regiones de la OMS.**



Fuente: extraído de OMS (2016, p. 27)(63).

Además, la prevalencia se ha incrementado mucho más rápido en la última década, principalmente en aquellos países con bajos ingresos que en los que tienen altos ingresos.

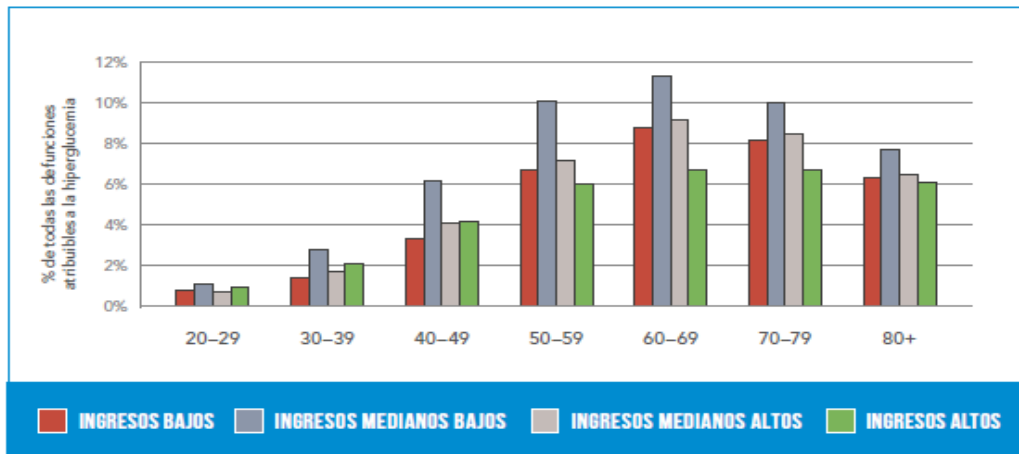
**Gráfico 3. Tendencias en la prevalencia de diabetes (1980-2014), por categoría de ingresos de los países.**



Fuente: extraído de OMS (2016, p. 26)(63).

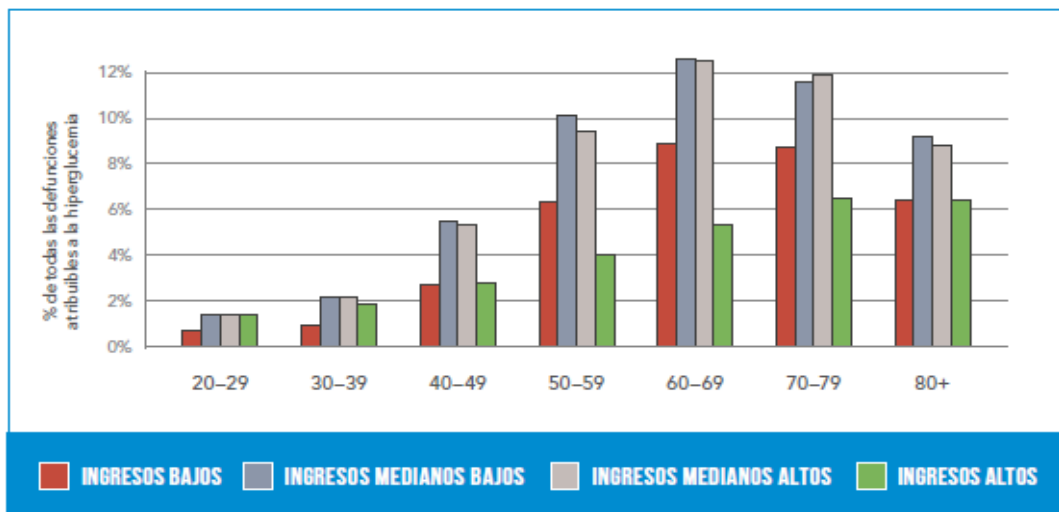
Dicho informe, también reporta que, en el año 2012, las muertes que ocasionó la hiperglucemia fueron de 3,7 millones de pacientes. De dicha cifra, 1,5 millones fueron causadas por la DM y el resto, es decir 2,2 millones, fueron debidas a otras patologías vinculadas con elevaciones de la glucemia, entre ellas las ECV. El mayor número de fallecimientos imputables a estados hipoglucémicos se originan en países con ingresos medianos, y el menor en países con ingresos bajos, con 1,5 y 0,3 millones respectivamente. El mayor número de muertes en individuos de 50 años o más, en hombres y en mujeres, se producen en países de ingresos medianos. El mayor porcentaje de dichas muertes, en ambos sexos, acontecen entre los 60 y 69 años. Se evidenció además que en los países subdesarrollados y de menos recursos económicos, es mayor el índice de mortalidad de forma prematura por DM, sobretodo en el sexo masculino (63).

**Gráfico 4. Porcentaje de muertes por todas las causas atribuibles a la Hiperglucemia, por grupo etario y categoría de ingresos de países (2012). – Hombres.**



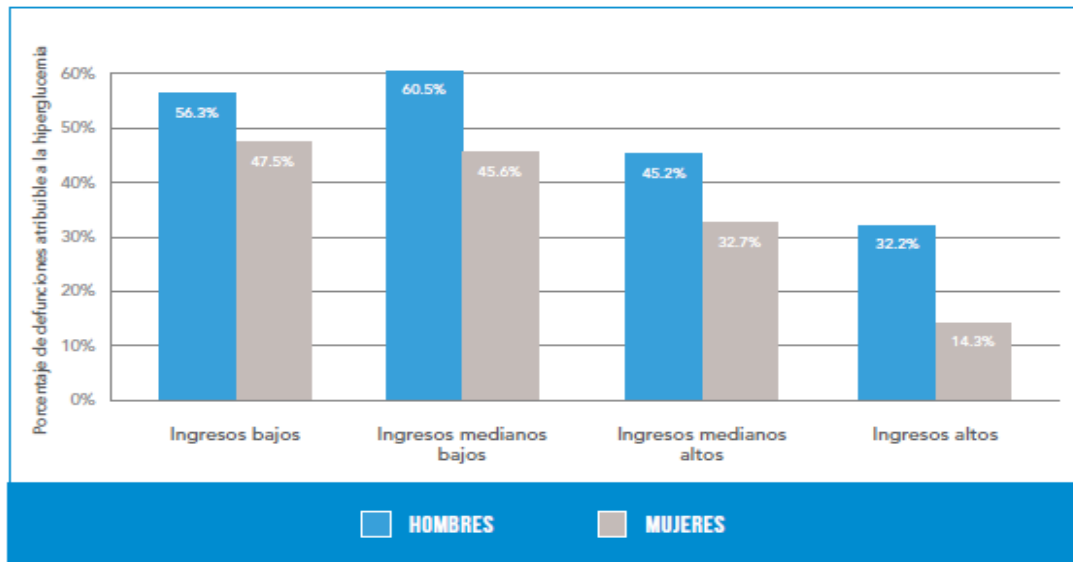
Fuente: extraído de OMS (2016, p. 22)(63).

**Gráfico 5. Porcentaje de muertes por todas las causas atribuibles a la Hiperglucemia, por grupo etario y categoría de ingresos de países (2012). – Mujeres.**



Fuente: extraído de OMS (2016, p. 23)(63).

**Gráfico 6. Porcentaje de defunciones atribuibles a la hiperglucemia en pacientes de 20 a 69 años, por sexo y categoría de ingresos (2012).**



Fuente: extraído de OMS (2016, p. 23)(63)

Como se verá, aparte de por su alta prevalencia y tasa de letalidad, la trascendencia de la DM se debe a sus gravísimos problemas crónicos asociados y a la merma de la CV (65). A ello se le ha de agregar el alto coste económico que supone para los sistemas sanitarios (66)(67). Con el objetivo de favorecer la prevención de las complicaciones asociadas a esta enfermedad existen numerosas recomendaciones de Asociaciones y Federaciones a nivel europeo y mundial como, por ejemplo, la Declaración de Saint Vincent que señala la necesidad de ir renovando los conocimientos epidemiológicos en cada país europeo con el fin de fijar estrategias encaminadas hacia la prevención, diagnóstico y tratamiento de las mismas (68).

### 1.2.1. Prevalencia de la DM2 en España

En las últimas cinco décadas, la DM2 en relación con otras patologías crónicas, se ha convertido en una de las enfermedades que más ha visto aumentado su prevalencia e incidencia (69)(70). En España se ha señalado que la prevalencia fluctúa entre el 6% y el 15%; del mismo modo, se ha estimado que su incidencia por año, oscila entre 8,2 y 10,8 nuevos casos por cada 1.000 personas (8). En la población

adulta, la DM2 es una de los motivos más relevantes de mortalidad temprana, así pues, en las mujeres ocupa el tercer y en los hombres el séptimo (70).

La progresión de la DM2 se puede observar en base a datos que provienen de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) y del Estudio Di@bet.es, de ámbito nacional, que cuenta con una muestra de 5.728 pacientes tomados de 100 centros de salud de todo el conjunto del estado español. Observándose que la prevalencia estimada de la DM se ha incrementado de manera paulatina desde 2003 a 2011, con cifras del 5,02% y el 12%, respectivamente (71)(72).

**Tabla 2. Prevalencia de DM en la población española según los resultados de la ENS de los años 2003, 2006, la EES 2009, el sistema de Indicadores Clave del SNS 2007, 2010 y el estudio [Di@bet.es](http://Di@bet.es)**

Año	Muestra	%	Diabetes con diagnóstico	%	Fuente
2003 (a)	41.923,5*	100,00%	2.104,0*	5,02%	ENS
2006 (b)	37.428,8*	100,00%	2.243,4*	6,03%	ENS
2009 (b)	4.438,0*	100,00%	343,0*	7,70%	ENS
			<b>Estimación nº afectados al elevar % a la muestra el 12%</b>		
2011 (c)	5,419*	100,00%	4.626,5*	12,0%	di@betes

\* Unidades de las cifras absolutas: miles de personas.

(a): Estimaciones sobre población desde 0 años.

(b): Estimaciones sobre población desde 16 años.

(c): Estimaciones sobre población desde 18 años.

Fuente: Coduras et al. (2012, p. 11)(71)(73).

De acuerdo a lo publicado en un reciente estudio (74), la prevalencia estimada de DM2 se posiciona alrededor del 13,8% (75), en población española mayor de 18 años (5). Más de 3 millones de personas, es decir, el 7,78% de la población, presenta DM2 conocida (76). Además, 1,5 millones, o lo que es lo mismo, el 6% de la



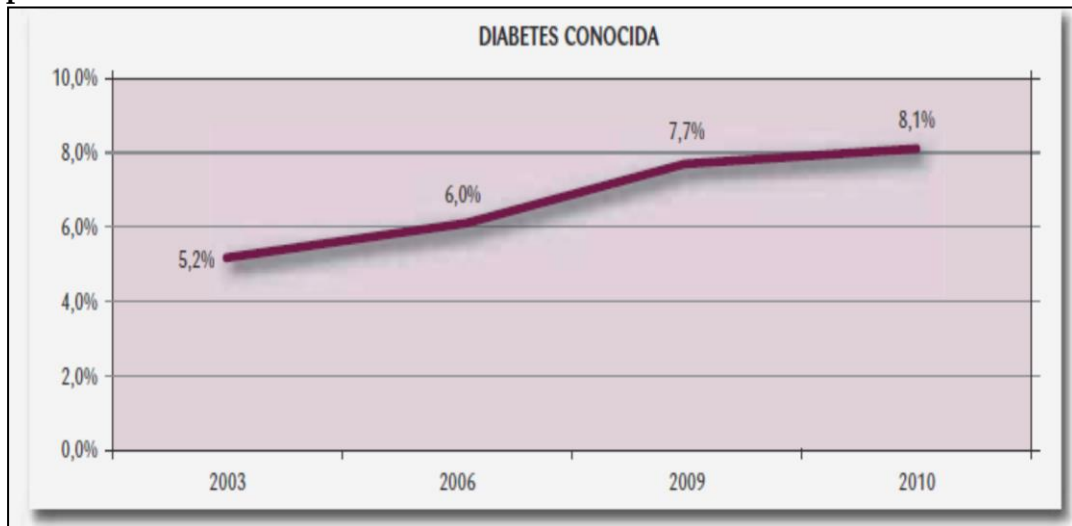
población con DM2, no sabía que la padecía y fueron diagnosticados en el transcurso de la realización de dicho estudio. El estudio también confirmó la vinculación entre DM, hipertensión arterial y obesidad. De él se extrajo que el 50,3% de la población con DM2 es sedentaria, y el 28,21% obesa.

**Tabla 3. Datos globales de prevalencia Estudio [Di@bet.es](#)**

	Porcentaje de personas afectadas mayores de 18 años	Número de personas afectadas mayores de 18 años
Diabetes mellitus conocida	7,78	3.111.641
Diabetes mellitus no conocida	6,01	1.514.916
Diabetes mellitus total	13,79	4.626.557
Tolerancia anormal de la glucosa	9,21	3.028.706
Glucemia basal alterada	3,44	1.398.183
Obesidad (IMC>30 kg/m <sup>2</sup> )	28,21	10.863.431
Hipertensión arterial	41,20	15.889.058
Síndrome metabólico	20,82	8.022.026
Tabaquismo	27,81	10.724.238
Ingesta de bebidas alcohólicas a diario	22,62	8.733.905
Ingesta de aceite de oliva para freír	69,20	26.583.402
Sedentarismo	50,31	19.400.237
Microalbuminuria	9,00	3.469.827

Fuente: Soriguer et al. (2012, p. 36)(74)(73).

**Gráfico 7. Evolución de la prevalencia de la DM2 (conocida) en España en el período 2003-2010.**

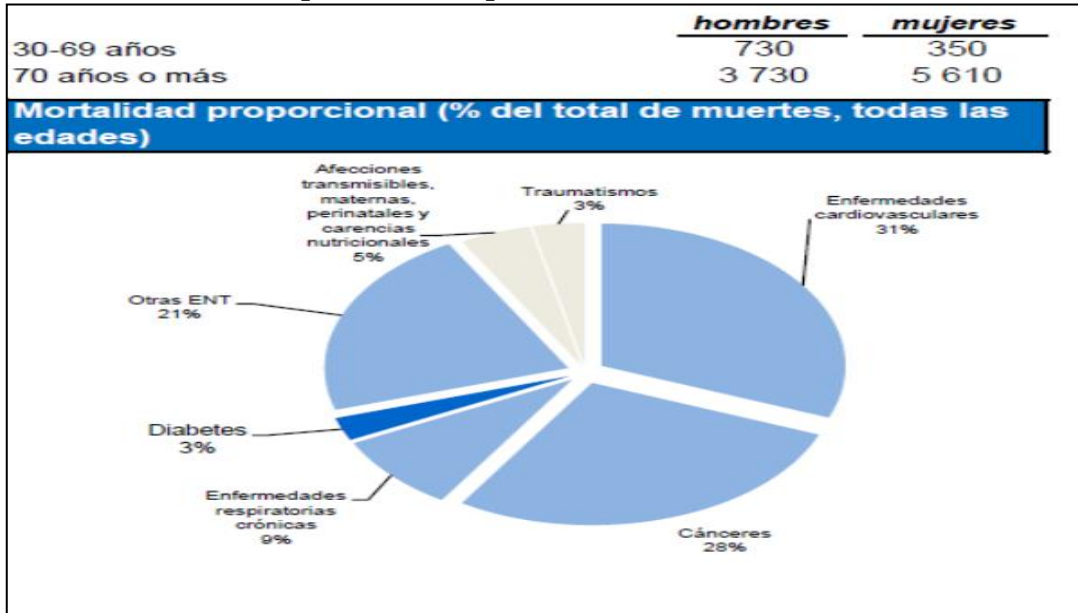


Fuente: Coduras et al. (2012, p.13)(71).

Estos resultados son muy parecidos a lo descrito en el “First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study” (77), en el cual se reportó un 11,7% de prevalencia de DM, de los cuales sólo estaba diagnosticado el 6,6%, mientras que el 5,1% no conocía su enfermedad (57)(77).

Según datos de la OMS (2016) para España, la diabetes se encuentra entre las mayores causas de fallecimientos (1)(78). El porcentaje de muertes que se atribuye a esta patología ronda el 3% respecto del total de muertes para todas las edades (5)(78). Su prevalencia se sitúa alrededor del 9,4%, mientras que otras circunstancias, como el IMC en sobrepeso, el IMC en obesidad y la inactividad física, se encuentran en un 65,6%, 26,5% y 33,4%, respectivamente.

Gráfico 8. Mortalidad por DM en España. – Diabetes

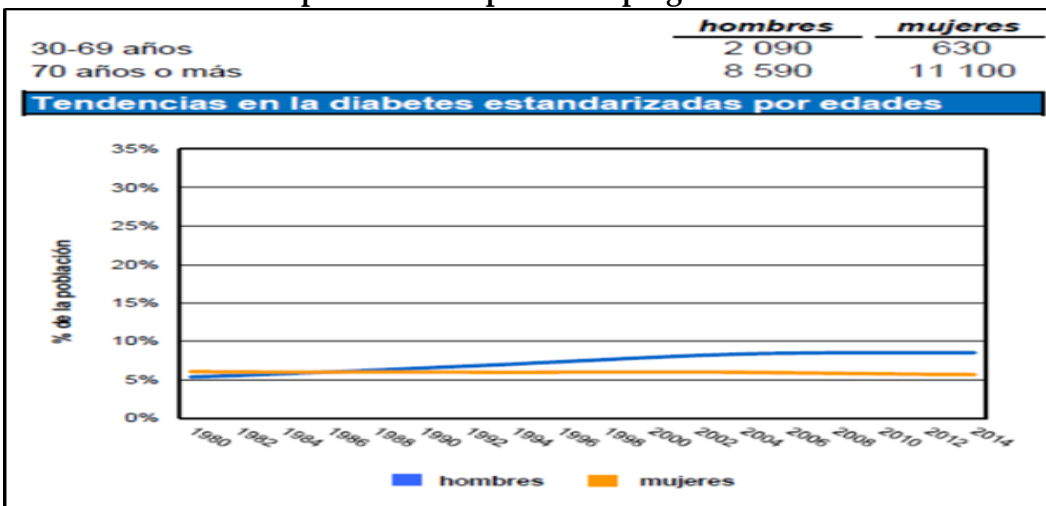


Fuente: OMS (2016)(78).

Población total: 46. 122.000.

Grupo de ingresos: Altos.

Gráfico 9. Mortalidad por DM en España. – Hiperglucemia



Fuente: OMS (2016)(78).

Población total: 46. 122.000.

Grupo de ingresos: Altos.

**Tabla 4. Prevalencia de la diabetes y de los factores de riesgos conexos**

	Hombres	Mujeres	Total
<b>Diabetes</b>	10,6%	8,2%	9,4%
<b>Sobrepeso</b>	70,3%	60,9%	65,6%
<b>Obesidad</b>	24,9%	28,0%	26,5%
<b>Inactividad física</b>	29,2%	37,4%	33,4%

Fuente: OMS (2016)(78).

### 1.3. COSTES SANITARIOS

La DM se vincula a muy altos costes socioeconómicos. Las consecuencias económicas de una patología específica se miden llevando a cabo estudios de económicos que identifican, miden y estiman todos aquellos recursos usados en su prevención y tratamiento, así como otros recursos que se ven alterados por el curso de la patología. Existen varios tipos de costes, entre los que destacan los costes sanitarios directos, es decir, aquéllos implicados en el tratamiento directo de la enfermedad y sus complicaciones, como pueden ser el tratamiento administrado o el número consultas realizadas a profesionales sanitarios (8). También están los costes directos no sanitarios que, aunque no tienen un efecto directo acerca del sistema sanitario, implican gastos importantes para la sociedad (10) y deben ser igualmente identificados, medidos y valorados. En esta categoría se engloban aquellos gastos que genera un tratamiento fuera del sistema sanitario como, por ejemplo, los cuidados personales del paciente o el gasto del desplazamiento al hospital o centro de salud. Un tercer tipo de costes, los intangibles, hacen referencia a la merma de bienestar social vinculado con el dolor y padecimiento que la enfermedad lleva consigo y que sufren también las personas que rodean al paciente (8). Como ejemplo de este tipo señalar la disminución de calidad de vida, los índices de dolor o el grado de dependencia. Por último, deben valorarse las mermas de productividad laboral, un tipo de costes que provoca la enfermedad de modo temporal (bajas laborales o disminución de la productividad) o permanente (incapacidad, jubilación anticipada o mortalidad prematura) (8).

En el estudio de Ruiz-Ramos (79) se señala que, en las diversas comunidades autónomas (CC.AA.), las complicaciones derivadas de la DM implican entre 7 y 12 altas hospitalarias por cada 1.000 habitantes, y corresponden a más o menos al 10%

de los ingresos hospitalarios por todas las razones. Se ha señalado que la disminución del absentismo laboral beneficiaría a los pacientes diabéticos, al sistema sanitario y a la población en general.

Vicente-Herrero señaló que, en 2011, la DM y sus complicaciones se vincularon con 2.567 procesos de bajas laborales (con una pérdida 154.214 días), los cuales costaron a las administraciones públicas de salud la cuantía de 3.297.095,3 euros (80).

Crespo indicó que, en el año 2013, el gasto anual de la diabetes representó el 8,2% del gasto total en sanidad en España (5. 890 millones de euros) (5). Dividido por categorías, el mayor gasto correspondió al farmacológico con el 38% (2.232 millones de euros), el hospitalario se emplazó en segundo lugar con el 33% (1.934 millones) y, por último, la Atención Primaria con el 28% (1.643 millones) (81).

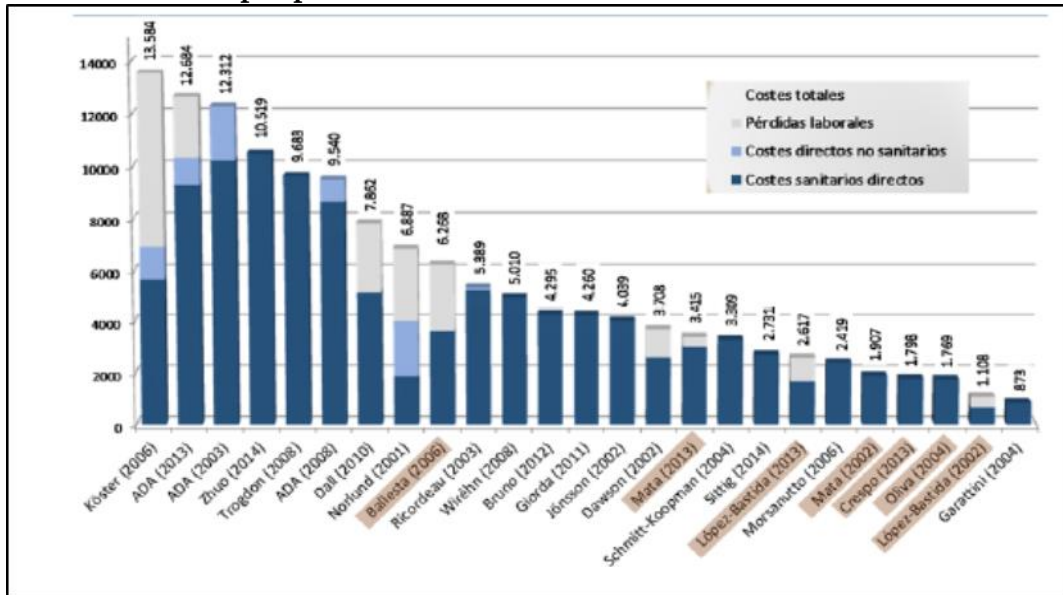
Arrieta (15) publicó un estudio en 2014 en el que se extrajeron los siguientes datos: en primer lugar, la población afecta de DM2 en la Comunidad de Madrid asciende a 390.944 pacientes; a lo largo de su vida 172.406 de éstos padecen complicaciones macrovasculares, y 212.283 microvasculares. Según el mismo estudio el gasto medio por individuo como consecuencia de las complicaciones vasculares alcanza los 4.121,54 de euros (8). Las complicaciones macrovasculares son las más frecuentes, alcanzando el 66% del total. En dicha comunidad, la enfermedad supone un dispendio de gran calado, sanitario y económico, que ronda los 1.611 millones de euros, repartidos entre ambos tipos de complicaciones crónicas, con 1.065 y 545 millones, respectivamente. En base a la prevalencia de DM2, el gasto en términos monetarios es muy elevado, y que pueden ir, desde los 1.249 hasta los 2.509 millones de euros. Como señalan los autores en su estudio (15):

“El cumplimiento de los objetivos terapéuticos es fundamental para controlar adecuadamente esta pandemia. En nuestro sistema sanitario, la responsabilidad del diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del paciente con DM2 recae principalmente en el médico de atención primaria, debiendo mejorarse el cumplimiento de los objetivos terapéuticos mediante la puesta en marcha de programas ad hoc” (p. 194).

En una investigación del ISCIII, del año 2016, que analiza los costes de la DM2 a nivel nacional (82)(83)(84), se objetiva que el coste anual por paciente de DM se emplaza entre 1.108 a 6.268 euros (12). Por otra parte, los gastos sanitarios

directos están entre el 28% y el 100%, derivando la mayor parte de ellos, de las mermas de productividad laboral, así como, de los cuidados personales.

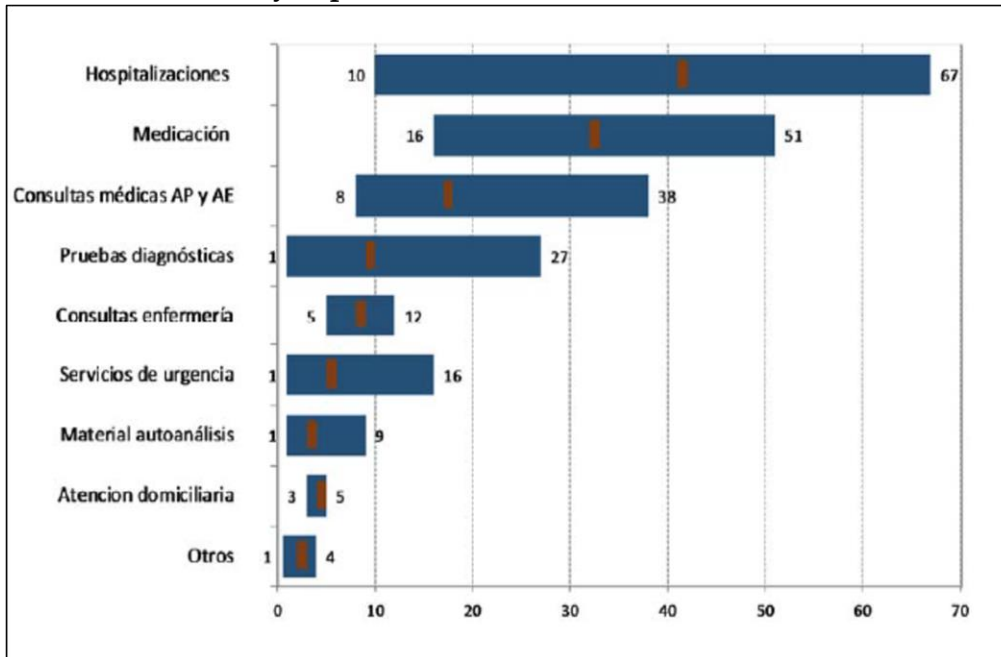
**Gráfico 5. Costes por paciente con DM (en euros, año: 2014)**



Fuente: Hidalgo et al. (2015, p.20)(82).

Por lo que respecta a los componentes del coste sanitario, las primeras partidas son las hospitalizaciones, que fluctúan entre el 10% y 67%, y los costes en medicación, que lo hacen entre 16% y 51%. A continuación, se exponen todos los componentes del coste sanitario indicando el peso máximo que obtuvieron en los estudios analizados, el promedio entre dichos estudios, así como, el peso mínimo.

**Gráfico 11. Peso de los diferentes componentes del coste sanitario directo (% mínimo, % máximo y % promedio)**



Fuente: extraído de Hidalgo (2015, p.22)(82).

En relación a los elementos que representan los gastos sanitarios, los autores reportan que las hospitalizaciones representan entre el 10 y 67% de los gastos mientras que los farmacológicos se encuentran entre el 16 y 51% (82). Mencionando las otras categorías de costes sanitarios destacan que los directos no sanitarios corresponden entre el 2 y 31% del coste total y los gastos laborales entre el 12 y 49%. Al relacionar esto con los gastos de los no diabéticos el coste por DM está 1,6 a 3,9 veces por encima, lo que se ve más frecuente en Estados Unidos que en los países europeos. Todos los gastos que implican cada paciente con DM se ven incrementados por las complicaciones que pueda presentar ya sean agudas o crónicas. Por tanto mantener paciente con niveles adecuados de glucosa en sangre, disminuye en gran manera el total de gastos, por lo que debe ser tomado en cuenta ((82)p5).

Siguiendo con el aspecto económico que acarrea esta enfermedad, debe hacerse referencia al trabajo de Nuño-Solinís (85) en el País Vasco, el cual indica que el coste directo medio de la DM2 es de 3.432 euros anuales. Con la edad, dichos

costes van aumentando hasta alcanzar los 4.313 euros para pacientes entre 80 y 84 años. Otros datos que se extrae es que el gasto en varones es más alto que en mujeres, y que el coste en zonas socioeconómicamente menos favorecidas y en grupos de edad más avanzada también aumenta. Igual acontece con los costes para pacientes con DM2, que es mayor que en pacientes con otras patologías crónicas. Por último, hay que señalar que los costes anuales totales asociados a la atención a personas con DM2, representó el 12,78% del gasto total sanitario en esta Comunidad (10).

#### 1.4. CALIDAD DE VIDA Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Ambos son conceptos importantes de definir. En primer lugar la calidad de vida (CV), está fuertemente relacionado con la salud y el bienestar de las personas (57)(84). Al respecto, la CV es un constructo complejo y multidimensional que la OMS en 1994 la establece como:

“La percepción de los individuos de su posición en la vida en el contexto de la cultura y del sistema valórico en el que vive y en relación con sus metas, expectativas, normas e intereses. Diferentes aspectos de experiencias personales que dan a la vida su carácter humano y proporcionan la satisfacción que hace de la vida humana algo valioso. Una vez identificados y articulados, los aspectos diferentes de la experiencia subjetiva se transforman en indicadores de medición que señalan si los beneficios de las intervenciones médicas compensan las cargas. La calidad de vida incluye experiencias como placer, dolor, funcionamiento físico, autoconciencia, autonomía, relaciones, independencia financiera, etc. Calidad de vida personal, referida a la capacidad de poseerse a sí mismo y relacionarse libremente con seres humanos. Es una sensación subjetiva compleja y multidimensional pues admite muchas facetas, es relativa y dinámica, pues puede cambiar con las circunstancias de vida” (OMS, 1994).

En esta línea, si el cometido es analizar a la persona desde la perspectiva de su estado de salud se utiliza un concepto más específico como es el de la Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)(57). Este constructo aparece como un concepto que alude a estimaciones de la percepción de la salud por parte de la



persona, acopiando tanto aspectos objetivos como subjetivos. A partir de esto la CVRS hace referencia a la apreciación que lleva a cabo un individuo, conforme con sus propios criterios, del estado emocional y físico en el que se halla en un momento concreto (86).

La CVRS se refieren a un conjunto de indicadores de enfermedad o de patología, del estado funcional (funciones físicas, psicológicas y sociales) y de las perspectivas de la salud (57)(87).

La DM genera una reducción de la CVRS, afectando tanto a su esfera social, laboral, psicoemocional y familiar (57). En ese sentido, la percepción del estado de salud de los diabéticos en relación con la población general es pésima, y ella esta influenciado de forma mayoritaria por las complicaciones crónicas derivadas de su enfermedad (88).

Se han realizado investigaciones que relacionan la DM con la CVRS, es el caso del estudio de Mata Cases (89), refiriendo que los pacientes con DM2 evidencian una CVRS mucho peor que aquellos de la misma edad y género de la población general. Del mismo modo, los pacientes diabéticos que tenían complicaciones derivada de su enfermedad, bajo control glucémico y que estaban en tratamiento insulínico presentaron una peor CVRS que los pacientes que no habían desarrollado complicaciones, que estaban bien controlados y que se encontraban con medidas no farmacológico o con antidiabéticos orales (90). En definitiva, la DM se vincula con una CVRS más baja de los pacientes y, específicamente, los individuos afectos de DM presentan un alto nivel de ansiedad y estrés, y con repercusiones psicosociales importantes en el seno familiar (91).

Hervas (92) indica que la DM2 repercute en la CVRS, y que cuando esta se evalúa mediante los cuestionarios SF-36 y EQ-5D, se asocia a una mala percepción de la CVRS. Por tanto, para medir el impacto de las enfermedades, se hace necesario estudios que cuantifiquen la morbi-mortalidad y los aspectos psicosociales, esta última, mediante instrumentos que valoren la CVRS en el pacientes con diabético.

#### **1.4.1. Estimación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)**

La CVRS puede ser estimada utilizando cuestionarios ya sean genéricos, es decir, que estiman dimensiones generales de la CVRS y se pueden aplicar a múltiples patologías, lo que permite examinar su influencia en la CVRS (57), o

específicos, los cuales valoran aquellas dimensiones más importantes de los pacientes de una concreta enfermedad (57). A continuación, se detallan los cuestionarios genéricos recomendados para la DM2 (el EQ-5D y el SF-36) y los cuestionarios específicos más utilizados de habla hispanoamericana para los pacientes con DM2.

Uno de los cuestionarios genéricos para diabéticos es el EQ-5D, que es parte de una organización de salud en europa como el EuroQoL Group. Con este instrumento el paciente valora su estado de salud, para empezar, mediante los diversos niveles de gravedad por las dimensiones y, ulteriormente, utiliza la Escala Visual Analógica (EVA), que brinda una estimación más general. La EVA, graduada de 0 a 100, donde el 0 corresponde al estado de salud peor en que la persona se pueda imaginar y, contrariamente, el 100 al mejor. El individuo, dentro de la escala, marcará la casilla en la que se halla en ese momento.

Otro cuestionario que se puede utilizar es el SF-36 español (93) adaptado de la SF-36 Health Survey, puede ser aplicado por el propio paciente o a través de un aplicador del mismo, ó por vía telefónica u online. Este cuestionario valora los estados positivos y negativos de salud de las personas y, consta de 36 preguntas y 8 dimensiones, que van desde la función física, pasando por la función social, hasta llegar a la salud mental.

Respecto a los cuestionarios más específicos y más utilizados de habla hispanoamericana para los pacientes con DM2, tenemos el DQoL (94) y el ADDQoL (57)(95).

El DQoL (94), fue el primer estudio en analizar el efecto de los tratamientos intensivos sobre la CVRS en pacientes jóvenes con DM1, no obstante, también su uso es frecuente en la DM2. Se trata de varias preguntas (46) que estudian varias áreas relacionadas con alguna patología o su terapéutica (96).

El ADDQoL (57)(95) es un cuestionario consta de 19 ítems, y que miden la repercusión de la DM y su tratamiento en relación con la CVRS, ya sea en individuos que usan insulina como en aquellos que no la necesitan.

El ADDQoL contribuye con excelente validez y fiabilidad, aunque en ocasiones debido a la compleja formulación de las preguntas, puede dar lugar a problemas de comprensión. También brinda la oportunidad de apuntar áreas en las que el paciente crea que la DM pueda haber tenido alguna consecuencia positiva.

Por último, está el Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ)(97), y que consta de dos versiones: el DTSQc y el DTSQ-IP.

El DTSQc, conocida como la versión de cambio, se usa para realizar una primera valoración del grado de satisfacción global del individuo diabetico respecto al tratamiento de su enfermedad; asi mismo, mide el grado de satisfacción del tratamiento con la afectación de determinadas áreas concretas como la retina o los nervios periféricos, entre otras dimensiones. Con la DTSQ-IP se mide las mismas dimensiones, pero cuando se han realizado transformaciones terapéuticas (98).

Señalar que existen otros muchos cuestionarios específicos para la DM que tratan de evaluar el bienestar psicológico del paciente y los estilos de vida, sin embargo, los que mayor respaldo encuentran en la literatura son los referidos, y que son: el IMEVID(99), Diabetes 39 (D39)(100), Well-Being Questionnaire (W-BQ)(101)(102) o el Problem Areas In Diabetes (PAID)(103)..

### 1.5. COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS

La DM es una enfermedad con gran variedad de complicaciones, unas de ellas son las complicaciones vasculares, las cuales se pueden clasificar como macrovasculares y las microvasculares (104). Dentro de las complicaciones microvasculares, se pueden mencionar la nefropatía diabética, neuropatía diabética y la retinopatía diabética (104). En el segundo grupo, las macrovasculares, que se analizarán posteriormente, se encuentran la enfermedad coronaria arterial, la enfermedad vasculocerebral y la arteriopatía periférica.

El factor de riesgo mas relacionado con la aparición de complicaciones del tipo microvascular se encuentra la hiperglucemia, mientras que para las complicaciones macrovasculares se mencionan además otros FR como la presión arterial, dislipemia, obesidad, alteración de la coagulación, y con la inadecuada función de la insulina o con un incremento de sus niveles en sangre (105)(106).

### 1.5.1. Complicaciones microvasculares

Este tipo de complicaciones como se mencionó previamente están relacionadas con los niveles elevados de glucemia en sangre, la mayoría no manifiestan síntomas hasta cuadros avanzados. Dentro de ellas se incluyen la retinopatía diabética, neuropatía diabética y la nefropatía (107)(108).

#### 1.5.1.1. Retinopatía diabética (RD)

La RD es una complicación crónica de la diabetes (110) y una causa importante de disminución de la AV en los países del primer mundo, principalmente en individuos de 20 a 64 años de edad (110). Su frecuencia va aumentando con la edad de los pacientes (111); así pues, en la infancia no es muy frecuente, sin embargo, el riesgo de RD es más alto tras la pubertad. Se ha indicado que todos los pacientes que presentan DM tipo 1 tienen daño en la retina a los 20 años del inicio de la diabetes, y entre los pacientes con DM2, la cifra es de más del 60% (112)(113)(114)(115)(116)(117). Entre los factores involucrados con esta complicación se encuentran el tipo de DM, la HbA1c, la microalbuminuria, además la evolución de la enfermedad y severidad de la misma (57)(107)(110)(113)(115)(118)(119). La mayoría son asintomáticos hasta una etapa ya avanzada (110)(115)(120).

En la DM1, al comienzo de la enfermedad, entre el 0 y el 3% pueden presentar RD (115)(120); sin embargo, esta prevalencia se incrementa sustancialmente hasta el 67,1%, antes de los 5 años de evolución, tal como se evidenció en el estudio DCCT (57)(121).

Por su parte, en la diabetes mellitus tipo 2 de un 6 a 30%, pueden tener RD al diagnóstico de la enfermedad (120).

La prevalencia de RD en España varía entre un 20 a 25% de los diabéticos tipo 2 y un 50 a 65% de los tipo 1, considerándose la principal causa de pérdida de agudeza visual en el país (122).

Se desconoce la causa concreta de dicha enfermedad, aunque se postula que la exposición prolongada a la hiperglucemia provoca cambios fisiológicos y bioquímicos que con el tiempo afectan el endotelio.

El mejor enfoque para eludir o retrasar la disminución de la AV, es el diagnóstico precoz de la RD (41). Así pues, llevando a cabo los procedimientos terapéuticos adecuados, como un buen control metabólico y de los FRCV, se evitaría la progresión paulatina a la ceguera en un 60% de los casos (123)(124).

La exploración periódica del fondo de ojo (FO) es una intervención costo/beneficio recomendada a nivel mundial para todos los pacientes con DM. Su objetivo es prevenir y tratar prematuramente las lesiones retinianas, para que no se produzca déficit de agudeza visual (114).

Conviene señalar que todas las CC.AA. en España tienen programas de cribado de RD pero, sin embargo, una investigación reportó que muy pocos pacientes diabéticos tenían hecho el FO con la regularidad aconsejada (123) y, además, en la historia clínica de la mitad no había ninguna exploración de FO anotada (125).

En definitiva, en el paciente diabético, la RD es la complicación microvascular más usual y la primera causa de ceguera no reversible entre en grupo etario de 20 a 64 años. Además, esta patología se podría prevenir con un control sistémico y la reducción de los FR. La pérdida de visión se puede eludir con la detección precoz y el tratamiento apropiado.

#### ***1.5.1.2. Nefropatía diabética (ND) o enfermedad renal diabética***

La ND es la complicación de tipo microvascular con mayor repercusión clínica y social, y asocia un aumento significativo de los fallecimientos de causa CV en los individuos con DM (126)(127).

La ND se presenta de forma general en diabéticos que tienen un inadecuado control glucémico y una DM evolucionada. Existen varios elementos relacionados con el origen de la ND tanto los que no se pueden modificar (los genéticos), como los modificables que incluyen la HTA, hiperfiltración glomerular, hiperglicemia mantenida, dislipemia, hábito tabáquico, la proteinuria y la alimentación (128).

La incidencia de la ND se ha incrementado de manera notable en los últimos diez años debido al “incremento creciente y constante de la prevalencia de la diabetes tipo 2” (31)(129)(130)(131) y la mayor supervivencia de los pacientes diabéticos (130)(132); este incremento de la supervivencia se debe a mejoras en el control glucémico, en el tratamiento antidiabético y en el manejo de las

complicaciones vasculares (31)(133). Asimismo, se ha objetivado un descenso significativo de la morbilidad y mortalidad CV previa a la insuficiencia renal terminal (134).

La incidencia anual (IA) de ND en diabéticos tipo 1 aumenta tras un quinquenio de evolución de la enfermedad (57), siendo la IA de oligoalbuminuria de un 13% a los 7 años (estudio EURODIAB)(57)(135) y de un 33% a los 18 años (136)(137).

Según el estudio UKPDS, en los individuos con DM2, la IA anual de microalbuminuria era de un 2%, de macroalbuminuria era de un 2.8% (130), de creatinina plasmática elevada ( $\geq 175 \mu\text{mol/L}$ ) o terapia renal sustitutiva era de un 2.3% (130)(138)(139). Diez años de seguimiento después del diagnóstico de DM, un 24,9% tenía microalbuminuria, un 5,3% macroalbuminuria y un 0,8% creatinina plasmática elevada o de terapia de remplazo renal (estudio UKPDS 64)(57)(140).

En la DM2, los datos epidemiológicos están menos definidos que en la DM1, debido a la gran diferencia que existe en función de las razas, y siendo la ND más prevalente en "individuos afroamericanos, asiáticos y nativos americanos que en caucásicos", tal y como se refleja en el UKPDS (57)(137). La prevalencia de ND en la DM2 aumenta con "los años de evolución de la diabetes", siendo del 7-10% en individuos con < 5 años de evolución y de un 20-35% en los individuos que tienen 20 años de evolución (2)(19)(141)(142).

La ND o enfermedad renal diabética (ERD) se manifiesta en pacientes que presentan al menos 10 años o más de evolución de la enfermedad (143). Se ha observado que "la ERD en los individuos con DM1 ocurre a los cinco años y en los diabéticos tipo 2 puede estar presente en el momento de su debut" (50)(144)(145)(146)(147). Los elementos que definen la ERD son 1. Disminución en la función renal (FGe menor de  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) (2)(50)(145)(111)(148)(149) y 2. Evidencia de daño renal ya sea por histopatología o por una EUA o albumina en orina mayor de 30 mg/g por 3 meses continuos (2)(50)(145)(111)(150).

Cuando se habla de ERC se alude a la manifestación de una alteración estructural o de la funcional renal. Es decir, se trata de un proceso fisiopatológico producido por causas heterogéneas que tiene como consecuencia una pérdida de la capacidad funcional de las nefronas (53).

La ND es una afectación renal vascular crónica, en la que se ve comprometida la microcirculación renal, y como consecuencia de ella se producen alteraciones

estructurales y funcionales, fundamentalmente a nivel del glomérulo (151) y, que se manifiesta por proteinuria persistente, deterioro progresivo de la función renal e HTA (152)(153).

La ND es una lesión evolutiva que se inicia en el mismo momento en que aparece la diabetes. Se clasifica en 3 fases, en base a los valores del FGe y la EUA: incipiente, de transición y clínica (2)(50)(57)(145).

La ND incipiente o microalbuminuria se concreta por cifras de EUA de 30-299 mg/24h y se caracteriza por presentar las siguientes características clínicas: a) anormal descenso de la TA nocturna e incremento de las cifras de TA (154); b) incremento de TG, Colesterol total y LDL (154); c) disfunción endotelial; d) asociación con retinopatía diabética, amputación y enfermedad cardiovascular; e) incremento de la mortalidad cardiovascular, y f) filtrado glomerular estable.

La ND clínica o macroalbuminuria se establece por cifras de EUA  $\geq$  300mg/24h y se caracteriza por presentar las siguientes características clínicas: a) HTA (155); b) incremento de TG, CT y LDL (155); c) isquemia miocárdica asintomática, y d) progresivo deterioro del FG.

La ND representa la principal causa de ERC en múltiples países. Se ha señalado que, aproximadamente, el 30% de los individuos con DM tienen ND. También, el incremento de la DM, en los últimos tiempos, ha supuesto un incremento en la prevalencia de ERC (156). La presencia de microalbuminuria (30-299 mg/24h) es un marcador del estadio más inicial de ND en DM1 y, en el caso de la DM2, un marcador del desarrollo de ND. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) afirma que tras los primeros 10 años de diagnóstico de DM2, entre el 5 y el 10% de los pacientes pueden padecer ERC (157).

El cribado y diagnóstico de la ND se hará por tanto mediante la determinación de la EUA y del FGe (aclaramiento de creatinina). El diagnóstico de ND se confirma si se obtienen al menos 2 de 3 determinaciones de EUA positivas ( $>30$  mg/24h o 30 mg/gr) en un periodo de 3 a 6 meses.

En los diabéticos tipo 2 el tamiz se inicia en el momento de su detección (158), ya que aproximadamente un 7% de los pacientes presentarán microalbuminuria al diagnóstico de la enfermedad (140)(159).

En diabéticos tipo 1 el cribado se suele indicar de manera general a los cinco años de su diagnóstico (159). Se podrá indicar antes en pacientes con diabetes

menos evolucionadas, pero con inadecuado control de la HbA1c, de lípidos y de la HTA (159)(160).

Lo más importante para evitar la ND es el control de los factores de riesgo conocidos, como hiperglucemia, HTA, hábito tabáquico y dislipemia (17).

El tratamiento de la ND tiene como fin prevenir la evolución de microalbuminuria a macroalbuminuria y ralentizar el agravamiento del FGe en individuos con macroalbuminuria.

La base del tratamiento de la ND al igual que la prevención de la misma, se cimienta en un monitoreo estricto de los FR (161), y que incluyen: a) intensificaciones del control glucémico y de la TA, y bloqueo del eje renina angiotensina (162); b) dieta; c) tratamiento de la dislipemia, y d) tratamiento de la anemia, cuando esté presente (163).

Cruz Abascal. afirma que:

“El diagnóstico oportuno de la nefropatía diabética (ND) permitiría prevenir complicaciones e instituir un tratamiento eficaz que significa, posibilitar la renoprotección y la cardioprotección, así como la preparación del paciente para el tratamiento renal sustitutivo adecuado, (...)” (p.31)(164).

### ***1.5.1.3. Neuropatía diabética***

La ND es la complicación microvascular de la DM con mayor repercusión clínica y social, y asocia un aumento significativo de las defunciones de causa CV en los individuos diabéticos (127)(128).

En los países desarrollados, la ND constituye la forma más prevalente de neuropatía (165). Así pues, en la DM1 y en la DM2, la prevalencia de la neuropatía está supeditada a la severidad de la hiperglucemia y al tiempo de exposición a la misma (166). En la aparición y desarrollo de la neuropatía diabética intervienen alteraciones de tipo metabólico y microvascular, y que acontecen como consecuencia de la exposición mantenida en el tiempo, a niveles incrementados de glucosa en sangre y otros FR (2)(50)(145)(167).



Se ha observado que en presencia de ECV el riesgo de neuropatía diabética se duplica (166), y que la neuropatía diabética de tipo autonómica se asocia a una menor expectativa de vida (165)(166).

La neuropatía diabética es una enfermedad que puede ser de aparición subclínica o clínica, y se diagnostica en individuos con DM en los que se hayan descartado otras posibles causas de afectación nerviosa periférica. Pertenece a una familia de trastornos nerviosos originados por la DM, y que producen manifestaciones a nivel periférico, somático o autónomo (168). Esta patología es fundamentalmente de tipo sensorial, manifestándose al principio en la región distal de las EElIs. Su abordaje y tratamiento se fundamentan en la intensificación del control glucémico, cuidado del pie y terapia sintomática (169)(170).

En la neuropatía diabética, se recomienda el tratamiento del dolor de forma escalonada y sucesiva, siguiendo el siguiente orden: a) estabilizar el control glucémico; b) antidepresivos tricíclicos; c) anticonvulsivantes; d) ácido alfa-lipoico; e) opioides, y f) estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS). Se aconseja utilizar como fármacos de elección a los antidepresivos tricíclicos (171), los IRSN como la duloxetina (171), los análogos del ácido gamma-aminobutírico o GABA como la pregabalina y los derivados del neurotransmisor GABA como la gabapentina (2)(50)(145)(172).

Se ha documentado que alrededor de 30 millones de pacientes a nivel mundial padecen alguna forma de neuropatía diabética y se trata de la complicación más usual de la DM ya sea del tipo 1 o del 2. Se estima que su prevalencia en pacientes diabéticos se sitúa alrededor del 30% y la mitad de ellos la desarrollarán en algún momento de su enfermedad (173).

El estudio de Cabezas-Cerrato, afirma una prevalencia del 22,7% con más frecuencia en los del tipo 2 con un 24,1% (174).

### **1.5.2. Complicaciones macrovasculares**

Estas complicaciones representan la principal causa de morbilidad y de defunciones en los pacientes con diabetes (175). Se ha señalado que, aproximadamente, el 65% de ellos mueren por enfermedad coronaria o ACV (5). Y comparados con pacientes no diabéticos los pacientes con DM tienen mayor riesgo de mortalidad de origen cardiovascular (5)(176)(177). Hecho que se refleja en una

descenso importante en la expectativa de vida del paciente y en el número de años de vida sin ECV (49)(11)(104). En la aparición y desarrollo de la ECV de tipo arterioesclerótica y sus complicaciones, en los pacientes con DM intervienen alteraciones metabólicas, vasculares y de coagulación(49). Las complicaciones macrovasculares son las que afectan a las arterias en general, y en las que se encuentran la EAC, los ACV y la EAP (168).

#### ***1.5.2.1. Enfermedad de las arterias coronarias (EAC) o enfermedad coronaria (EC)***

En pacientes con DM, la EAC es muy prevalente, y constituye la causa mayor de muerte en dichos pacientes. Por desgracia, muchos diabéticos parecen ser menos capaces de percibir síntomas asociados a la presencia de CI y, por tanto, la detección de la EAC se retrasa en demasía. La diabetes mellitus por sí sola constituye un factor de riesgo cardiovascular aparte de los otros FR (178).

La existencia de otros FR como por ejemplo la obesidad, la HTA o la dislipidemia, como se ha visto, coexisten con la diabetes, implicando un riesgo de 2 a 4 veces mayor de padecer EAC. Un evento coronario, a corto y largo plazo, tiene un pronóstico peor en presencia de diabetes. La aterosclerosis es una patología vascular crónica e inflamatoria y la causa mayor de EC (179). Los diabéticos presentan una mayor incidencia de EC de tipo aterosclerótica; así pues, los vasos sanguíneos de estos, tienen un mayor grado de afectación, tanto en su extensión como en su severidad. La enfermedad coronaria se puede encontrar en individuos con diabetes tipo 2 desde el diagnóstico, mientras que en pacientes con DM tipo 1 suele verse luego de 20 años de evolución (181)(181). En los diabéticos tipo 1, que a menudo no tienen los FRCV tradicionales, se ha observado, que, “el tiempo de evolución de la DM”, constituye el factor pronóstico más relevante para la aparición de EC prematura. Dado que la DM1 suele iniciarse en etapas precoces de la vida, se ha observado, que, la EAC puede tardar muchos años en manifestarse, es más frecuente en la segunda y tercera década de la vida (182)(183). Por el contrario, los diabéticos tipo 2, que frecuentemente asocian otros FRCV, suelen desarrollar la EAC entre los 50 y los 60 años de edad, a menudo, tras un periodo relativamente corto desde el diagnóstico de la DM o incluso al momento del diagnóstico.

El riesgo que presentan los pacientes diabéticos de eventos cardiovasculares, luego de 12 años de enfermedad es igual al que tienen los pacientes con EAC, según estudio realizado por Wannamethee (184)(49).

Hay opiniones muy variadas según se considere que el RCV de los individuos diabéticos es equiparable o menor al de los individuos que hayan tenido IAM previo (2)(50)(145)(185)(186). Al respecto, Evans(187), argumenta que los pacientes con DM2 tenían un riesgo menor; tesis que ha sido avalada en el metaanálisis de Bulugahapitiya (188) y otros estudios (189). Por otra parte, Haffner (2)(190), encontró una equivalencia de riesgos y, sugiere tratar de forma intensiva los FRCV, tanto en los diabéticos como en la población no diabéticos con IM previo (50)(145).

En España, una investigación realizada en una población de diabéticos tipo 2, mostró, que los individuos diabéticos tienen menos probabilidades de sufrir EAC que los que hayan tenido IAM previo (HR: 0,43)(2)(50)(145) (186) (191)(192)(193).

El despistaje de EC en pacientes asintomáticas con factores de riesgo que estén bien manejados no se recomienda realizar de manera rutinaria (2)(50)(145)(146)(194), ya que refieren que no genera grandes cambios. Asimismo las sociedades que se encargan de investigaciones sobre la DM y prevención de la ECV (28)(155)(195) puntualizan, que, hace falta evidencia científica complementaria para justificar la pesquisa de cardiopatía isquémica (CI) silente, en individuos de alto riesgo que padezcan diabetes (2)(50)(145)(186); sin embargo, en aquellos individuos que presentan un RCV elevado (enfermedad arterial periférica, índice de calcio coronario elevado, proteinuria, etc.) puede llevarse a cabo la búsqueda de CI (28).

#### **1.5.2.2. Enfermedad cerebrovascular (ECV)**

La ECV es muy frecuente en los pacientes con DM(196). Así pues, los individuos diabéticos tienen un riesgo aumentado de padecer ICTUS/AIT (104).

La estrecha vinculación entre la diabetes y el ictus ha sido demostrada en múltiples ensayos y estudios (197)(198)(199). Al respecto, los individuos diabéticos tipo 2, tienen un riesgo de ictus de 2 a 4 veces mayor que el resto de la población (75)(199)(200), y siendo este riesgo, superior en el sexo femenino (2)(50)(145)(201). Asimismo, la diabetes es un FR de ictus con independencia del resto de FRCV (104),

multiplicando por dos el riesgo de ictus, y que cuando coexisten con la HTA, el riesgo de ICTUS, se multiplica por seis (104).

Siguiendo este orden de ideas la DM, es uno de los factores de riesgo más importantes para el accidente cerebrovascular (ACV) isquémico por la afectación de los vasos a nivel cerebral (2)(50)(145)(200), sobretodo en menores de 65 años (202). Este riesgo relativo (RR) se incrementa sobretodo en las mujeres entre los 40 y 60 años (200)(203)(204).

En una investigación en el The Nurses' Health Study (205), que fue llevado a cabo entre las mujeres de 30 y 55 años, se objetivó que tanto la DM1 como la DM2 se asociaban a un mayor riesgo de padecer un ACV; y siendo mayor la incidencia de ACV en las mujeres diabéticas tipo 1 (RR: 4,7) que en las de tipo 2 (RR: 1,8). Así mismo, El RR multivariante del ACV isquémico aumentó en seis veces (RR: 6,3) en la DM1 y el doble (RR: 2,3) en la DM2. A su vez, la DM1 se asoció significativamente con el ACV hemorrágico, pero no así la DM2.

Se ha observado que el monitoreo estrecho de los FRCV en los individuos con DM2 reduce la aparición de complicaciones vasculares (170)(206). En ese sentido, el manejo y la prevención de la ECV en DM2 debe fundamentarse en una intervención de tipo multifactorial (17)(170), el cual deberá incluir el tratamiento de los FRCV: dislipidemia, HTA, microalbuminuria, hiperglucemia, tabaco e historia familiar de ECV prematura; dicha intervención debe evaluarse al menos una vez al año (194). A su vez, el control estricto de la PA, los antiagregantes plaquetarios, el uso de estatinas y las intensificaciones en los hábitos de vida disminuyen la posibilidad de padecer ACV en este grupo de pacientes (17).

El riesgo de ictus en DM tipo 2, se reduce notablemente al tratar integralmente todos los factores de riesgo además de incluir uso de estatinas, IECA, ARA II y antiagregantes, lo que fue descrito en el Estudio Steno-2 (49)(4)(17)(207)(208)(209).

En definitiva, el riesgo de ACV en diabéticos se reduce de manera sustancial mediante un adecuado control de la TA con los fármacos IECA o ARA II y el uso de estatinas (4)(208).

### 1.5.2.3. *La enfermedad arterial periférica (EAP)*

La EAP, está representada por un conjunto de patologías de etiología vascular, que no incluyen el corazón, debidas a la aterosclerosis (17), dicha situación afecta vasos sanguíneos a nivel de miembros superiores e inferiores, carotídeo(104), aorta y arterias periféricas (104).

Se ha observado que la edad es uno de los FR que más se vincula con el desarrollo de la EAP, así pues, uno de cada cinco individuos mayores de 65 años presentará EAP (104)(210)(211)(212)(213), aunque es probable que el número de casos diagnosticados esté infraestimado si analizamos a los pacientes asintomáticos, dato que revela que la prevalencia es realmente mayor de la señalada (214).

La presencia de EAP incrementa la mortalidad de los pacientes, así pues, los pacientes con EAP tienen una incidencia de mortalidad de causa CV, cinco veces mayor que los que no lo tienen (214). Del mismo modo, Los pacientes con EAP en relación con lo que no lo tienen, presentan un mayor riesgo de fallecimientos, y siendo este, de 3,1 veces por cualquier causa, de 5,9 veces por ECV y de 6,6 veces de enfermedad coronaria (215).

Se ha observado que entre el 7 y el 21% de los diabéticos tipo 2 tienen EAP (216). Y que dicha menor o mayor prevalencia observada, varía en función del criterio diagnóstico y de la metodología utilizada (217). La EAP en el paciente diabético, es más frecuente, más agresiva y tiene un inicio más temprano que en la población general (217).

Se ha observado que entre uno o dos de cada diez pacientes con EAP tienen DM y, que, en presencia de DM, el riesgo de EAP se incrementa entre un 200% y un 400% (104)(218). En el estudio de Katsilambros (219) se puso de manifiesto que la aparición de EAP en el paciente con DM2 se relaciona de manera significativa con la duración y el grado de afectación vascular de la diabetes (19)(104), y siendo el riesgo de EAP mayor en las mujeres (19)(104)(12). Así mismo, Los pacientes diabéticos con EAP tiene un riesgo de 15 veces mayor de sufrir amputación de EEIIs (220).

El método más común de diagnóstico es el índice tobillo-brazo (ITB) y se utiliza como prueba diagnóstica en el estudio de población asintomática. En individuos sin síntomas, el  $ITB < 0,9$  presenta una especificidad del 100% y

sensibilidad > 95% si se compara con la realización de arteriografía (221), además un valor predictivo del 95% del diagnóstico de la enfermedad arterial periférica. El ITB es un método diagnóstico no invasivo que se utiliza para el diagnóstico y la supervisión de la EAP (222)(223).

Los FR que más influencia tienen en el desarrollo y la aparición de la EAP además de la DM son: hábito tabáquico, dislipemia, HTA, sedentarismo y consumo excesivo de alcohol (224).

No está indicado de forma rutinaria la realización del ITB como prueba de *screening* en la población general asintomática, pero puede ser de mucha ayuda en aquellos pacientes sintomáticos con claudicación y úlceras en ausencia de pulsos periféricos, ya sean diabéticos o que presenten asociación de otros FRCV (CI, tabaquismo activo, disfunción eréctil, dislipemia, etc.)(17). El *screening* se realizará mediante la realización de la anamnesis y examen físico, y estimación del ITB (17).

El manejo y abordaje terapéutico de la EAP debe ser integral, e incluye el adecuado control de la sintomatología derivada de la misma y la prevención de eventos cardiovasculares. Establecer medidas para mejorar los factores de riesgo, es indispensable, como eliminar el hábito tabáquico, control de peso, realizar ejercicio físico regularmente, y medidas de dieta balanceada y cardiosaludable (225). Por su parte, el tratamiento farmacológico debe incluir fármacos hipotensores, antitrombóticos e hipolipemiantes (226), y el control metabólico de la DM (222).

En el individuo con DM2 todavía existe la polémica sobre la necesidad de usar antiagregación. Se ha de considerar si se opta por utilizarla en prevención primaria o secundaria. A día de hoy, no disponemos de evidencia científica para aconsejar el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) en individuos con DM sin ECV (prevención primaria)(17)(227), no obstante, sí se recomienda la antiagregación en diabéticos que han desarrollado ECV (prevención secundaria)(227)(228). En definitiva, hoy en día, la utilización indiscriminada de antiagregación en todos los individuos con DM no está corroborada, siendo el nivel de RCV del sujeto el que determine su administración. Se puede valorar la prescripción de AAS a dosis antiagregante en aquellos individuos con DM2 y EAP asintomática (17)(28)(229), siempre y cuando no exista riesgo de sangrado. En individuos con DM y EAP sintomática, la utilización de antiagregantes (aspirina o clopidogrel), dependiendo

del riesgo de sangrado, puede ayudar a disminuir la probabilidad de presentar eventos cardiovasculares (17)(194)(230).

#### 1.6. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (ECV)

Las ECVs conforman un compendio de trastornos que afectan al miocardio y los vasos sanguíneos, y en las que juega un papel trascendental la aterosclerosis (231). La ECV aterosclerótica engloba la EAC, el ACV y la EAP (232)(232). La ECV aterosclerótica es un trastorno de tipo crónico, con una evolución silenciosa y progresiva a lo largo de los años, y que, cuando da sintomatología, la enfermedad suele estar avanzada (233).

Las ECVs constituyen “la causa más importante de morbilidad y mortalidad en los países del primer mundo” (175)(234), y de acuerdo a las estimaciones actuales, dicha situación, parece que no se modificará en los próximos años (76)(235)(236)(237). Según la OMS, en el año 2015, murieron por ECV alrededor de 17,7 millones de personas, lo que vendría a ser la tercera parte de todas los fallecimientos en el mundo; de estos fallecimientos, cuatro de cada diez correspondieron a la EC y tres de cada diez a los ACV. La ECV es la causa más relevante de ausentismo, de disminución de la productividad laboral y de discapacidad (233).

Las ECVs son “la mayor causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos” (49)(19)(232). Ocho de cada diez fallecimientos en los pacientes con DM ocurren como consecuencia de las complicaciones macrovasculares(49). Los pacientes con DM tienen más predisposición de presentar ECV que la población general, se ha pautado este riesgo de 2 a 4 veces más alto (33)(193).

Es importante mencionar, que la ECV está muy relacionado con los hábitos de vida (238), y que gran parte de la ECV puede ser prevenible, si se realizan modificaciones sustanciales en el hábito de vida como, disminuir el consumo de alcohol, cese del hábito tabáquico, incluir alimentación saludable, disminuir el estrés, realizar ejercicio físico regularmente, entre otros (49)(206).

### 1.7. RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV)

El RCV se ha concretado como “la posibilidad de sufrir un evento CV en un periodo concreto de tiempo, que, habitualmente, se fija en 5 o 10 años” (57)(239).

La estimación del RCV según las GPC para el estudio de la diabetes y ECV (2)(28)(240) tiene como objetivo categorizar a la población en relación a la ECV, en individuos de “riesgo bajo, moderado, alto o muy alto”, con la finalidad de que se realice un abordaje precoz y se intensifiquen las medidas preventivas de manera individual(28). Para la valoración del RCV se disponen tablas y/o ecuaciones que provienen de grandes estudios poblacionales (242), y que en función de la escala o score utilizado, se obtiene un cifra, que indica la posibilidad de padecer un evento CV.

En la actualidad, no existe suficiente evidencia que nos permitan afirmar que las escalas de cálculo específicos para individuos diabéticos ofrezca una valoración más exacta del RCV que los desarrollados en población general (28)(242). Las escalas de cálculo de RCV para individuos diabéticos proporciona excelentes resultados en las poblaciones que fueron desarrolladas, no obstante, para emplearse de forma general, hace falta validar en otras poblaciones (28).

La ecuación de riesgo del estudio de Framingham o el modelo del Framingham Heart Study identifica el riesgo global para eventos cardiacos, como el infarto del miocardio, la insuficiencia coronaria para un periodo de 10 años, y la muerte súbita. En base a los resultados, se estima: riesgo bajo menos del 10%, moderado entre el 10 y 20% y alto riesgo cuando es mayor de 20%. Esta ecuación que utiliza para su cálculo el sexo, la edad, la TA, el cHDL, el CT, el tabaquismo y a la DM como variable categórica (244), ha sido validada en diferentes poblaciones (244)(245), aunque con resultados poco consistentes en pacientes con DM, pues sobrestima el RCV en la población española y lo subestima en la población de Reino Unido (246)(247)(57).

El índice de riesgo SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) estima el riesgo mortalidad por ECV, a 10 años y, para su cálculo, toma en consideración a la edad del paciente, el sexo, la TAS y el CT (249). Este modelo no se desarrolló para utilizarlo en pacientes con DM(28) y presenta serias limitaciones cuando se aplica en población diabética (57)(247)(249).



El UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)(28)(250) estima el riesgo de CI, y presenta una sensibilidad cercana al 90% en población anglosajona (251)(252), pero cuando se ha aplicado en población española ha sobreestimado el riesgo (246)(251).

El UKPDS 56 es una ecuación específica para la diabetes y, que para su cálculo, utiliza como variables a la PAS, CT, c-HDL, tabaco, edad, raza, A1C, entre otras (49)(57)(252).

El ADVANCE(253) es un modelo de predicción CV desarrollado a partir de una muestra poblacional de varios países(28) y que, para su cálculo, incluye a la edad, el delta entre la TAS y TAD, el sexo, la FA, la HTA tratada, la hemoglobina glicada, el índice albumina/creatinina, el c-HDL, la retinopatía, entre otras (49)(28)(254). Este modelo ha mostrado una buena validez interna y una discriminación aceptable, y cuando se ha validado en una cohorte de pacientes sin individuos diabéticos, ha demostrado una discriminación similar (28).

El UKPDS 60 es un índice de riesgo de ACV en diabéticos tipo 2, cuando se ha aplicado en una población estadounidense, ha subestimado el riesgo de ACV fatal (255).

El desarrollo de escalas de cálculo de RCV que puedan emplearse de forma general a la población es difícil, porque los índices de EAC y ACV y, las variables de confusión asociados a la raza, disparidades culturales y marcadores inflamatorios y metabólicos son diferentes (28).

La DM no debe ser considerado de manera sistemática como un equivalente coronario. Así pues, se ha observado que “los pacientes que han sufrido un SCA (con ECV) presentan un RCV mayor que los diabéticos” (2)(17)(187)(188)(186)(256), y, por tanto, los objetivos de control no son los mismos (2)(17)(186).

En general, el RCV de los diabéticos es mayor que el resto de la población (2) y, para reducir este exceso de riesgo, se debe actuar sobre todos los, ya que todos ellos actúan sinérgicamente y se potencian mutuamente. Por tanto, en la DM2, el enfoque terapéutico debe ser global, actuando sobre todos los FRCV (257).

Para disminuir el RCV de los pacientes diabéticos debemos realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad, sobre todo en los estadios iniciales, a fin de que se instaure un tratamiento precoz e intensivo en el que se esbozen las estrategias de actuación en prevención primaria o secundaria (258).

## 1.8. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV)

Los FRCV hacen referencia a aquellos aspectos, signos o características biológicas, clínicas, situación y/o cambio del estilo de vida o costumbres adquiridas que incrementan de manera significativa el riesgo de sufrir o de morir por alguna de las ECV más frecuentes, en personas que lo han presentado, o que lo manifiestan a medio y largo plazo (232)(259)(260)(261); en otras palabras, son todas aquellas condiciones que con llevan a la aparición y desarrollo de ECV (260). Las ECV tienen un origen multifactorial y cada FR debe estimarse en el ámbito de los demás.

Tal y como se ha mencionado anteriormente, Los FR asociados con la aparición y desarrollo de la DM2 pueden ser de dos tipos: modificables y no modificables. Los FR modificables incluyen el sedentarismo, el tabaquismo, la obesidad, el sobrepeso, la obesidad abdominal, los patrones dietéticos o alimentarios, la prediabetes, las condiciones clínicas que asocian un mayor riesgo de diabetes tipo 2 (HTA, IAM, insuficiencia cardiaca avanzada, enfermedad coronaria e ictus)(50), la DM inducida por fármacos y otros factores como el bajo peso al nacimiento, la prematuridad y la lactancia materna (2)(42)(43)(44)(45)(46)(47)(48) (185). Los FR no modificables comprenden la edad, el antecedente familiar de diabetes tipo 2, la poliquistosis ovárica, el antecedente de DM gestacional, y la raza o etnia (49)(50)(48)(51)(52). Seguidamente, se exponen los principales FRCV de la diabetes.

### 1.8.1. Hipertensión arterial (HTA)

Se sabe que la HTA es uno de los FR más frecuentemente objetivados en los individuos con DM (31)(193), con una prevalencia mayor del 60%, porcentaje que se incrementa con los años y con la aparición de nefropatía (160)(262)(263). En pacientes diabéticos recién diagnosticados la prevalencia de HTA es del 39% (160)(264).

Se ha observado que los pacientes hipertensos presentan un riesgo más alto de diabetes tipo 2 (13), y al compararlo con pacientes no hipertensos presentan un riesgo de 2,5 veces mayor (13)(193)(265)(266).

La HTA se comporta como un FR muy significativo en la aparición y desarrollo de las complicaciones vasculares en el individuo con diabetes mellitus

(2)(267). Alrededor de un 75%-80% de las complicaciones macrovasculares que se presentan en los pacientes con DM son debidas a la HTA (265)(267).

En los pacientes diabéticos que asocian HTA, la mortalidad por ECV se duplica. Los pacientes hipertensos y diabéticos, tienen mayor frecuencia de eventos de cardiopatía isquémica, hasta 3 o 4 veces mayor que los pacientes que solo tienen una patología (2)(268).

El manejo temprano y adecuado en los pacientes con diabetes se asocia a un menor índice de morbimortalidad (2)(269)(270)(271); sobre todo en lo que se refiere al riesgo de la ECV, disminución de avance de la RD (272) y de la nefropatía diabética (269)(273)(274)(275). En el UKPDS 38 (274) se observó que la intensificación del tratamiento antihipertensivo en la DM reduce en un 56% la insuficiencia cardíaca; en un 44%, el ictus; en un 37%, las complicaciones microvasculares; en un 32%, las muertes asociadas con la diabetes; y, en un 24%, el total de fallecimientos vinculadas a la DM (274).

Se sabe que el manejo adecuado de la TA en pacientes con diabetes tipo 2 puede ser tan beneficioso o más que el monitoreo estricto de la glucemia (274).

El manejo de la HTA se fundamenta en correcciones en la forma de vida, tratamiento farmacológico hipotensor y un estricto control de los demás FRCV (2).

En todos los pacientes diabéticos que además presentan cifras de TA mantenidas  $\geq 140/90$  mmHg se debe utilizar tempranamente tratamiento con medicamentos hipotensores (2)(276). Se recomienda mantener las cifras de TAS/TAD  $< 140/90$  mmHg en pacientes diabéticos y con HTA (278). En pacientes diabéticos que han desarrollado ERC pero sin microalbuminuria, se debería mantener las cifras de TAS/TAD  $\leq 140/90$  mmHg (2); no obstante, en los pacientes con microalbuminuria  $> 30$  mg/24 horas sería recomendable mantener cifras de TA  $< 130/80$  mmHg (2)(278).

### 1.8.2. Dislipemia (DLP)

La dislipemia al igual que la HTA es un importante FR de ECV en pacientes con diabetes tipo 2 (5)(279), y además participa en la progresión de la afectación microvascular.

La dislipemia diabética se particulariza por la concurrencia cLDL, aumento de TG y disminución de cHDL (28). Se define como el aumento en los valores de

TG y la disminución del Chdl (280); siendo las concentraciones de cLDL, similares en individuos diabéticos y no diabéticos (281). Aunque la DLP diabética no se asocia con una alteración significativa en los niveles de cLDL, estas partículas presentan importantes alteraciones cualitativas que redundan en un marcado incremento de su aterogenicidad, debido a que son partículas pequeñas y densas que tienden a la hiperagregación. Se ha evidenciado que el cLDL, al no metabolizarse en el hígado, por daño en el receptor hepático del cLDL, terminan eliminándose a través de los macrófagos, lo que induce también a la aparición de la placa de ateroma (281).

La dislipidemia es un importante FR de ECV en pacientes con DM2, tal como quedó demostrado en UKPDS 23, donde el FR más relevante para padecer EC era el c-LDL, seguido del c-HDL (5)(282). De igual forma, se evidenció que los valores elevados de CT y cLDL se encuentran en los principales FR para desarrollar enfermedad cardiovascular (5)(283); asimismo, se determinó, que la disminución del c-HDL y el aumento de los TG son FR independientes y, además que el manejo con hipolipemiantes disminuye la frecuencia de la ECV aterosclerótica (5)(284).

Este factor de riesgo es muy frecuente entre los pacientes diabéticos tipo 2, y en las investigaciones se encuentran con una prevalencia mayor del 50% (285)(286)(287)(288)(289)(290)(291)(292) (293)(294) (295). Por su parte en España, esto varía entre el 56,2% (291) y el 92,6% (286).

Pese a que los pacientes con DM2 tienen un “incremento de las concentraciones de TG y una reducción de los niveles de cHDL” (155)(280)(296), el objetivo de control lipídico se centra en la reducción del cLDL. La concentración del cLDL se relaciona de forma directa con el RCV, tanto en individuos que están en prevención primaria como en aquellos que desarrollado ECV y se encuentran en prevención secundaria (297). Se recomienda ir titulando la dosis de estatina hasta conseguir “niveles de cLDL inferiores a 100 mg/dl en pacientes sin ECV, o inferiores a 70 mg/dl en pacientes con ECV” (17)(19)(297)(298). Si a pesar del tratamiento hipolipemiante, no se consigue estos objetivos de control, se considera que la farmacoterapia es eficaz, si las reducciones del colesterol no-HDL son  $\geq 40\%$  (17)(299). La American Association of Clinical Endocrinology (AAACE)(300) recomienda alcanzar valores de cLDL  $\leq 55$  mg/dl en aquellos individuos con DM2 con ECV aterosclerótica progresiva; este grupo de riesgo extremo incluye: ERC con FGe de entre 30-44 y de 15-29, angina inestable en

pacientes que ya alcanzaron  $cLDL \leq 70$  mg/dl, antecedentes de ECV precoz o hipercolesterolemia familiar (HF).

Algunos pacientes con DM2 pueden lograr mejoras significativas en el perfil lipídico, si realizan correcciones en su forma de vida, tales como: abandono del tabaquismo (28), actividad física, control de peso (30) y, ingesta reducida de grasas saturadas (301) y de bebidas alcohólicas (1)(155)(302). Sin embargo, muchos de los pacientes, a pesar de las modificaciones en la forma de vida, necesitan farmacoterapia para alcanzar niveles óptimos de sus lípidos y reducciones importantes de su RCV (175)(300).

El tratamiento de primera línea para reducir el colesterol son las estatinas (303), a menos que estén contraindicadas; las guías actuales recomiendan la utilización de una estatina de potencia media-alta. En individuos diabéticos de alto RCV, las estatinas son eficaces en la disminución de la incidencia de la ECV (17). Se contempla que son individuos de alto RCV, los diabéticos que tienen una diabetes evolucionada de más de 15 años, disminución del FG y/o albuminuria o que tienen un  $RCV \geq 10\%$  (17). Así mismo, se aconseja utilizar estatinas con independencia de las cifras de colesterol, en prevención secundaria de la ECV (17)(284). Numerosos metanálisis y ensayos clínicos aleatorizados realizados en poblaciones con y sin ECV, han demostrado que las estatinas reducen significativamente el RCV y las muertes en diabéticos tipo 2 (304)(305)(306)(307)(308) (309).

### 1.8.3. Sobrepeso y obesidad

El exceso de peso corporal, definida como la presencia de sobrepeso u obesidad, es el FRCV más prevalente en pacientes con enfermedad coronaria establecida (310)(311)(312). Así mismo, el sobrepeso u obesidad, ha adquirido un carácter epidémico a nivel global, y según la OMS, en el año 2016, tres de cada diez habitantes del planeta presentaban sobrepeso y 796 millones tenían obesidad (313). Además, el sobrepeso u obesidad, por su alta prevalencia y morbi-mortalidad, representa un desafío importante para el sistema sanitario de los países (313)(314).

La relación entre obesidad y ECV es compleja e incluye a los factores mediadores tradicionales (HTA, DLP y DM)(315)(316) y a otros mecanismos mediante los cuales la obesidad podría causar ECV: disfunción endotelial,

inflamación subclínica, factores trombogénicos, incremento de la actividad del simpático, apnea del sueño y perfil lipídico aterogénico (311).

La obesidad es una enfermedad crónica, progresiva y multisistémica (316), y en su patogénesis, intervienen: determinantes ambientales, genéticos y de comportamiento, que resultan en un exceso de adiposidad, y que “se asocia a un aumento de la morbi-mortalidad” (300)(316)(317)(318)(223). El tratamiento de la obesidad incluye diferentes opciones, desde modificaciones en la foma de vida, hasta tratamientos médicos y quirúrgicos (319). Se aconseja la disminución progresiva de peso en todo individuo con IMC en rango de sobrepeso/obesidad, diabetes y prediabetes (5)(17). Se ha objetivado que la reducción de peso se vincula a mejoras significativas en el control del azúcar en sangre y del perfil lipídico(134), a reducciones de la PA y de la tensión mecánica en extremidades inferiores, y a disminución o enlentecimiento de la progresión de la prediabetes a DM (300)(134) (317)(320)(321). En diabéticos tipo 2 con sobrepeso u obesidad, una reducción del 5-10% del peso se asocia a un mejor control metabólico de la enfermedad (321)(322)(323)(324)(325).

La obesidad central y el IMC aumentado se asocian a disfunción endotelial; los hombres, obesos, jóvenes y sanos, tienen una vasorreactividad reducida del miocardio, lo que puede representar un precursor temprano de la enfermedad arterial coronaria futura (326). Los mecanismos fisiopatológicos mediante el cual la obesidad produce alteración en la función del endotelio, no están del todo claros (327)(328). El endotelio se comporta como un órgano endocrino que regula la proliferación del tejido muscular liso, la agregación de las plaquetas, los fenómenos de trombosis y el tono vasomotor (327).

La OMS definió la obesidad, como un IMC  $\geq 30$ , umbral a partir del cual aumenta la mortalidad según diversos estudios epidemiológicos. El IMC como herramienta diagnóstica de sobrepeso/obesidad subestima la grasa corporal y no toma en consideración la forma como se distribuye la grasa en el cuerpo (310)(327)(329); por consiguiente, un IMC  $\geq 30$  es muy específico y poco sensible (50%) para detectar exceso de grasa corporal y, por tanto, hay un 50% de pacientes con alto contenido de grasa corporal que no serían diagnosticados como obesos (310)(330); en este contexto, algunos pacientes que presentan un peso normal o sobrepeso leve no serían considerados como pacientes en riesgo, pero por tener una

distribución anómala de la grasa corporal tendrían un elevado riesgo de DM2, eventos CVs y mortalidad (310)(327).

La obesidad central se asocia con el exceso de grasa visceral(327); grasa metabólicamente activa y que está relacionada con elementos proaterogénicos como insulinoresistencia, elevación de TG y de cLDL, y reducción de cHDL (310)(331). El incremento de la grasa visceral o intraabdominal se vincula con la aparición de DM, HTA, dislipemia y otros FR de ECV (332); a su vez, el perímetro abdominal es la medición que mejor pronostica la grasa visceral (333), y se vincula de manera independiente con el riesgo de EC en las mujeres (332)(53).

La medición de la adiposidad corporal no se realiza de manera rutinaria en la práctica clínica. Aunque hay estudios que avalan su uso en la clínica, solo un pequeño número de instituciones médicas los utilizan (310). Existen varios procedimientos para evaluar la grasa corporal, como son la pletismografía, la bioimpedancia y el CUN-BAE(5). Se considera exceso de grasa corporal (GC) si el %GC estimado es > 30-35% en mujeres y > 20-25% en varones(5).

La reducción de peso en individuos en sobrepeso/obesidad es un pilar fundamental, ya que influye de manera directa en el control glucémico, y por ende, en la evolución clínica de los estados de prediabetes y diabetes. Se estima que pérdidas de hasta un 5% del peso corporal se asocian a grandes beneficios cardiometabólicos (efectos beneficiosos sobre la HbA1c, los lípidos y la PA)(334) y se considera como óptimo pérdidas de peso > 7%. Se ha observado que reducciones del aporte calórico muestran disminuciones significativas de la HbA1c del 0,3%-2% en individuos con DM2, así como disminución de la dosis del antidiabético y mejora importante de la calidad de vida (334).

Se recomienda consumir alimentos con bajo índice glucémico, carbohidratos de absorción lenta y aumentar la ingesta de verduras, legumbres y frutas (335); así mismo, evitar la ingestión de grasas saturadas y de alimentos procesados (275).

El estudio de Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED)(336) puso de manifiesto que la dieta rica en grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas tiene un efecto cualitativo en la evolución de DM2 independientemente de la pérdida de peso. Así pues, retarda su aparición hasta un 40%. Se plantea como objetivo IMC ≤ 25 con una dieta equilibrada y teniendo en consideración los ingredientes básicos de la dieta mediterránea.

La prevalencia de obesidad en individuos con DM2 es alta (5) y se estima que que ocho de cada diez pacientes diabéticos adultos se encuentran en rango de sobrepeso u obesidad (31).

En nuestro país, la prevalencia de obesidad en individuos con DM2, varía entre el 38,9% en el estudio DIABES (289) y el 57,6% en el de Lahoz-Rallo (337).

#### **1.8.4. Tabaquismo**

El tabaquismo se considera uno de los factores de riesgo importantes para el desarrollo de ECV (ICTUS, CI y EAP)(338), y el de principal causa de muerte (338)(339). Su abordaje es una prioridad dentro de la prevención de la ECV. El consumo de tabaco puede causar disminución del cHDL y aumento de los TG, disfunción y alteración del endotelio, engrosamiento y estrecheces de los vasos sanguíneos con la consiguiente formación de placas de ateroma (calcio, grasa, colesterol y otras sustancias) y formación de coágulos que obstruyan el flujo de sangre de las arterias coronarias. La disminución del tabaquismo produce grandes beneficios en la salud de forma precoz (31)(340), y lo que lleva a una reducción importante de la morbilidad y mortalidad CV; también, aquellos pacientes en prevención secundaria que presentaron un evento CV, esta es la medida de prevención que demuestra mayor beneficio (31); además, se debe tomar como finalidad primordial en los pacientes diabéticos y en población general, en pacientes que han presentado ECV y en los pacientes que no lo presentan (31). Existen evidencias de que evitar de forma definitiva el tabaquismo se relaciona con un mejor control metabólico como de la glucemia y también de las cifras de PA (31)(341), con una reducción de la microalbuminuria y del riesgo de complicaciones macrovasculares (31)(4). También se ha demostrado que el cese del hábito tabáquico disminuye un 50% al año el riesgo de eventos CVs y que persiste a lo largo del tiempo (342). Se ha observado que el beneficio obtenido tras la supresión del tabaquismo está en relación inversa con la cantidad de cigarrillos que se consumen por día y la duración del hábito" (339)(343)(344).

El RCV vinculado al tabaquismo viene supeditado a la cantidad que se fume y la duración del hábito. En el INTERHEART, se determinó que el riesgo relativo relacionado con el cigarrillo fue de 2,93, y de 9,16 en los que fumaban más de 40 cigarrillos al día (339)(345). Es necesario aclarar, que la muerte súbita e IAM es



mayor que el CI crónica estable en los pacientes que fuman, lo que puede estar relacionado con la acción trombogénica del uso del tabaco (339)(346).

En el individuo diabético el cigarrillo estimula de gran manera la aparición de las complicaciones (346), el RCV y el riesgo de muerte global; incluso, el diabético y el fumador presenta dos veces más riesgo de mortalidad total (145) y de presentar patologías cardiovasculares más que el paciente diabético que no fuma (347). En el metaanálisis de Pan(347) (estudio en población diabética que evaluó la relación del tabaquismo con la mortalidad global y los eventos CVs) se observó que el RR asociado con el tabaquismo, fue de 1,55 para la mortalidad total y de 1,49 para la mortalidad cardiovascular (348). Así mismo, el riesgo relativo combinado fue de 1,44 para la ECV total, de 1,51 para la EC, de 1,54 para el ACVA, de 2.15 para la EAP y de 1,43 para la IC.

Además del incremento de las complicaciones microvasculares y macrovasculares en el paciente diabético, se ha observado que los pacientes con hábito tabáquico activos y pasivos presentan incremento del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (17)(349)(350). El riesgo de DM aumenta inicialmente en los que dejan de fumar, pero luego decrece a medida que transcurre el tiempo desde que dejaron de fumar (350). Por otro lado, en la DM2, el abandono del tabaquismo se vincula con un empeoramiento del control glucémico, que dura alrededor de 3 años y no guarda relación con el incremento de peso (351).

En diabéticos tipo 2 el tabaquismo tiene alta prevalencia (352). La prevalencia en España, de pacientes diabéticos tipo 2, va del 12,9% (352)(353) al 22,1% (354).

Es fundamental la abstención del tabaco, así como evitar el tabaquismo pasivo, y cualquier profesional sanitario que esté inmerso en el cuidado de un paciente diabético debe ser lo suficientemente competente en realizar una intervención breve para el cese del hábito tabáquico (31).

#### **1.8.5. Ejercicio físico y sedentarismo**

El efecto cardioprotector del ejercicio físico ha sido observado en diferentes estudios realizados en diabéticos tipo 2 (30). Así, en el estudio de Gregg (355) realizado en población con DM2, se observó que los que caminaron al menos 2 horas/semana tenían un menor índice de fallecimientos por ECV en comparación con los individuos inactivos (28). Del mismo modo, los autores estimaron que se

podría evitar una muerte por año, por cada 61 personas que pudiesen ser persuadidas para caminar al menos 2 horas/semana. En este estudio, el efecto cardioprotector del ejercicio era independiente del IMC, raza, edad, duración de la DM, limitaciones físicas y comorbilidades asociadas. En otro estudio realizado en Finlandia, en pacientes con DM2, se puso de manifiesto que la mortalidad total y la mortalidad por ECV entre los pacientes con DM2, se redujeron de manera significativa con una actividad física de niveles moderados y altos (356). Lo mismo ocurrió en un estudio prospectivo de cohorte, con 5.859 pacientes con DM2 (361), donde se muestra que existe un menor riesgo de mortalidad con niveles altos y moderados de actividad física.

La inactividad física o sedentarismo es un FR modificable, en este contexto, cualquier forma de vida cardiosaludable que incorpore al ejercicio físico como uno de sus ejes fundamentales tendrá un impacto positivo en el estado de salud de la persona sedentaria. Así pues, el ejercicio físico ayuda a disminuir la mortalidad CV y a acrecentar el bienestar físico y mental de los individuos (351). En ese sentido, la mortalidad cardiovascular guarda relación directa y estrecha con el sedentarismo.

Es importante mencionar que, aunque múltiples investigaciones han puesto de relieve “el efecto beneficioso del ejercicio físico en el control de los FRCV (HTA, DLP, Obesidad, etc.) en pacientes con DM2” (12), no todo los tipos de ejercicio tienen la misma influencia sobre el RCV (362)(359). Así, el realizar ejercicio físico aeróbico de forma aislada o unida a ejercicios de resistencia muscular, disminuye las cifras de la TAS, de la glucemia y de los TG, y de los valores de la circunferencia abdominal (358)(359)(360). Sin embargo, no es tan claro el impacto del ejercicio solo de resistencia muscular, sobre los marcadores de RCV en la DM2 (359). Las guías clínicas aconsejan realizar ejercicio físico aeróbico unida a ejercicios de resistencia muscular (358)(359)(360). En el paciente diabético con buen control metabólico de su enfermedad, el ejercicio físico es beneficio y ayuda a incrementar su CV y su estado de salud (84)(361); en cambio, en el individuo diabético con mal control metabólico de su enfermedad, el ejercicio físico puede ser contraproducente e incluso empeorar aún más su estado (31).

Se concreta el “hábito de vida sedentario” como aquella forma de vida en el que no se realiza “una actividad física de intensidad moderada,  $\geq 30$  minutos diarios y  $\geq 5$  días a la semana” (102)(150)(362)(363)(364), o “un ejercicio de intensidad alta,  $\geq 30$  minutos diarios y  $\geq 3$  días a la semana” (150)(362)(363)(364).

El sedentarismo, de conformidad con la OMS, es una de las cuatro primeras causas de muertes a nivel global (296), y solo es superado por la DM, la HTA y el tabaquismo (365). Los individuos con un estilo de vida sedentario tienen un riesgo muy elevado de desarrollar HTA (10), arterioesclerosis y enfermedades respiratorias, y un mayor riesgo de morir a edades tempranas que las no sedentarias (365).

El sedentarismo es un FR independiente de la EC (2)(366) y es responsable del 30% de casos de CI, del 27% de casos de DM y del 25% de los cánceres de mama (365).

En los últimos años la prevalencia del sedentarismo ha tenido un crecimiento vertiginoso. En nuestro país, seis de cada diez habitantes son sedentarios (60%), y con respecto a los países europeos, es uno de los 4 países con mayor porcentaje de sedentarios, según datos de la OMS del año 2009 (365)(367).

Actualmente, según el metanálisis de García-Hermoso (368), uno de cada tres individuos no acata las sugerencias de actividad física (AF) propuestas por “el Colegio Americano de Medicina del Deporte(ACSM)” (5)(369)(370)(371).

El beneficio de la AF regular en la prevención de la DM2 ha sido puesto en evidencia en diversos estudios (134)(372)(373)(374)(375)(376)(377)(378). Así, la AF aeróbica combinado con ejercicios de resistencia muscular tiene un impacto positivo en la disminución del riesgo de DM2 (28)(379). En los individuos adultos, con riesgo elevado de DM, se recomienda “realizar ejercicio físico aeróbico de intensidad moderada, como mínimo, de 30 a 60 minutos/día, y de ser posible, la mayoría de días de la semana” (380)(381).

La prevalencia de la inactividad física o sedentarismo en pacientes con DM2 es elevada (5). En España, la prevalencia del sedentarismo oscilan entre el 36,3% (382) y el 73% (383).

Por último, la inactividad física tiene un efecto deletéreo sobre el estado de salud de las personas, y la eliminación o disminución de este comportamiento poco saludable podría contribuir a mejorar la misma (384).

#### **1.8.6. Antecedentes familiares (AF)**

Los pacientes con AF, de cualquier pariente de primer grado con DM2, tienen un RR de dos a tres veces mayor de DM (RR: 2,72)(385)(386); y, este riesgo de DM2,

es de cinco veces mayor, en individuos con antecedentes maternos y paternos de DM2 (RR: 5,14)(385)(386). El riesgo de DM probablemente esté mediado por los estilos de vida (tabaquismo, actividad física y dieta) y los factores antropométricos que actúan sobre una susceptibilidad genética.

### 1.8.7. Etnia

Se ha observado que los individuos de raza asiática, hispana y afroamericanos tienen mayor probabilidad de padecer diabetes que los de raza blanca (2)(240)(387); así, en comparación con los individuos blancos, los RR ajustados por edad fueron de 1,43 para los asiáticos, de 1,76 para los hispanos y de 2,18 para los negros (391). Por otro lado, según el análisis del estudio "NHANES" de los EE.UU, durante los años 1988-2012, la prevalencia de la DM era del 21,8% para los individuos de raza negra, del 20,6% para los asiáticos y del 22,6% para los hispanos (61). La disparidad étnica en el riesgo de DM se asocia mayormente a FR modificables, como el IMC, la TA y la obesidad central; y en menor medida, a factores socioeconómicos, culturales y psicosociales.

## 1.9. OBJETIVOS DE CONTROL DE LA DIABETES

En el individuo diabético es muy importante el abordaje multifactorial(31); así, los objetivos de control no deben centrarse únicamente en un adecuado control glucémico (niveles objetivo de HbA1c), sino también en el control de PA, de lípidos (cLDL, cHDL, CT y TG), el peso, la supresión de la inactividad física y del hábito tabáquico y la alimentación adecuada. Este hecho está avalado por varios estudios (388)(389).

El paciente diabético y con ECV tiene un riesgo de 1,5 a 2 veces mayor de desarrollar complicaciones cardiovasculares a lo largo de su evolución, que el paciente con ECV y sin DM2 (389). Esto indica que la DM2 es un importante FR para el desarrollo o aparición de eventos cardiovasculares en el paciente con ECV establecida(2), y, por esta razón, requiere un control intensivo de sus FR (389). Por otro lado en los pacientes diabéticos tipo 2, la esperanza de vida se disminuye en 6 años (390)(358) y, esto se vincula con la mayor incidencia de otras patologías como enfermedad vascular e insuficiencia cardíaca (391)(392). Aunado a esto, la DM2

aumenta la probabilidad de ECV un 35% y de EAP un 70% (393)(394). Comparando individuos sin DM tipo 2, los que sí lo presentan tienen un RR de 2 a 4 veces mayor de padecer EAC, especialmente en el sexo femenino (395)(396)(397).

Los pacientes con DM2 y ECV ya sea ACV, CI y EAP, presenta mayor riesgo de presentar eventos CVs, que los que presentan DM2 sin EVC; este riesgo se relaciona directamente con el número de lesiones cardiovasculares presentes y es independiente de la carga aterosclerótica (398).

En el STENO-2, aplicado en pacientes con DM2 y microalbuminuria persistente, se determinó que intensificar el tratamiento integral contra los FR modificables (HTA, lípidos, ejercicio físico y dieta) redujo a la mitad las complicaciones vasculares (185)(388)(399).

Asimismo, en el estudio STENO-2, luego de un seguimiento de 21 años y de 7,8 años de tratamiento continuo(400), se evidenció que los individuos con tratamiento intensivo aumentaron la supervivencia a una mediana de 7,9 años más que los pacientes con terapia convencional. Del mismo modo, el tiempo medio antes del primer evento cardiovascular fue 8,1 años mayor en el grupo de terapia intensiva. Además, el riesgo de retinopatía y de progresión a macroalbuminuria fue un 33% y un 48% menores, respectivamente, en el brazo de pacientes en tratamiento intensivo.

Todos estos estudios descritos anteriormente, nos muestran que, en el paciente con DM2, es obligado y necesario el abordaje multifactorial de los FR. En ese sentido, el manejo integral de la diabetes debe incluir “ el control glucémico y de los otros FRCV (401), y unos estilos de vida cardiosaludables” (31)(267)(401).

### **1.9.1. Estilo de vida**

Se ha observado que, en el individuo con diabetes tipo 2, la intensificación del hábito de vida está considerada como una medida no farmacológica imprescindible en el adecuado control de la diabetes y de las comorbilidades asociadas (30)(257)(402)(403)(404)(405).

El desarrollo y pronóstico de la DM2 guarda relación con los estilos de vida. El sedentarismo, el cambio en los hábitos alimentarios y la obesidad han contribuido de manera sustancial al incremento de la prevalencia de la DM2. La educación para la salud que implique una mejora continua en los hábitos de vida

de las personas, es un instrumento muy valioso que puede contribuir a disminuir el incremento de la DM2 y, por tanto, debería ser una perspectiva a fomentar desde la salud pública (33).

Una vez establecida la DM2, es de obligado cumplimiento, la modificación en la forma de vida, por su trascendencia e impacto sobre el control, evolución y pronóstico de la DM (301). Además, la corrección en los estilos de vida tienen un efecto beneficioso en el control metabólico de la enfermedad y demás FRCV, así como, la mejora de la CVRS (31). Los pilares básicos para esta modificación del hábito o forma de vida son: a) mantener un peso y unos hábitos higiénico dietéticos adecuados (31); b) La actividad física regular moderado/intenso de al menos 150 minutos a la semana (31), y c) la abstinencia del tabaco (no fumar y evitar el tabaquismo pasivo).

Por otra parte, la educación diabetológica debería contribuir a implementar un estilo de vida cardiosaludable y mantenido en el tiempo. Se debe establecer un seguimiento continuo para monitorizar la adherencia y el cumplimiento de dichas recomendaciones. A su vez, la optimización del estilo de vida debería ser individualizada para cada uno de los pacientes, teniendo en cuenta la influencia de factores económicos, culturales, sociales e individuales sobre la forma de vida.

Por último, se debe promover el empoderamiento de los pacientes y del entorno familiar en la cultura del autocuidado, impulsando el “ejercicio físico y hábitos alimenticios saludables”, e incentivando la pérdida ponderal, en aquellos individuos con IMC por encima de los valores normales (17)(401).

#### ***1.9.1.1. El control de peso y la dieta***

El patrón dietético recomendado para pacientes con DM2 es la dieta mediterránea. En el estudio PREDIMED se objetivó que la incidencia de RD fue menor en el grupo de individuos que llevaban la dieta mediterránea (9); además, el riesgo de DM2 fue menor en los individuos que implementaban también una dieta complementada con aceite de oliva como fuente principal de grasa en la preparación de los alimentos y/o frutos secos (9)(31)(76)(111)(333)(406).

En pacientes con DM2, se pueden conseguir reducciones significativas de la HbA1c entre el 0,5 y el 2% sólo con la dieta. De la misma manera, las

recomendaciones dietéticas deberían incluir otros elementos de estilos de vida cardiosaludable.

Se estima que un poco más de ocho de cada diez pacientes (85%) con DM2 presentan obesidad o sobrepeso (19). A su vez, se ha observado que pérdidas de hasta el 5% del peso corporal, reducen el uso de fármacos hipoglucemiantes y mejoran el control glucémico. En ese sentido, la disminución del peso corporal en el paciente diabético es una medida transcendental para el control metabólico de la DM2; esta disminución debería ser > 5%, para prevenir la obesidad y el sobrepeso (257).

El patrón alimentario de la dieta mediterránea se fundamenta en: a) limitar la ingesta de carbohidratos (31); b) promover “el consumo de productos lácteos desnatados y de cereales integrales” (31)(407); c) incentivar la utilización de los frutos secos como parte de la dieta por su aporte de ácidos omega 3 (31); d) fomentar el consumo preferente de pescado azul como principal fuente de ácidos polinsaturados n-3 (salmón, atún, sardina, caballa, jurel, etc.)(31) y moderado de carnes rojas (17)(31); e) incentivar la ingesta de agua como principal fuente de hidratación (408); f) promover la utilización del aceite de oliva como grasa monoinsaturada en la preparación de los alimentos (17)(31), y g) reducir la ingesta de bebidas alcohólicas (409), quedando reducida a “menos de dos vasos de vino o de cerveza diarios, en los hombres y, a menos de uno diario, en las mujeres” (17)(31). Además, se limita el consumo de alimentos procesados que contengan grasas agregadas(410) y, por último, se aconseja una dieta que incluya un consumo diario de fibra superior a 40 gramos (28).

En el diabético tipo 2, el tratamiento dietético persigue como objetivos generales (31) : a) la promoción de una dieta cardiosaludable teniendo en cuenta los objetivos individuales, gustos y características socioculturales de cada paciente; b) un aporte calórico adaptado a las necesidades de cada paciente (31); c) no se aconseja el aporte suplementario de vitaminas y macronutrientes; d) el consumo de sal no debe exceder los 5 gr/día, no obstante, en pacientes con HTA o ICC mal controlada la restricción puede ser aún mayor, y, por último, e) el patrón dietético recomendado en este tipo de pacientes es la dieta mediterránea.

### *1.9.1.2. El ejercicio físico*

El ejercicio físico (EF) constante ayuda a disminuir el RCV y a prevenir la ECV (229)(411), por lo que es una herramienta esencial en el manejo del paciente diabético.

En pacientes diabéticos con un buen control metabólico de la enfermedad (412), el ejercicio físico es beneficioso; así pues, ayuda a reducir el sobrepeso u obesidad y, a mejorar el control de otros FRCV y la CV del paciente (31)(267); en cambio, en pacientes con un pobre control metabólico, el ejercicio físico podría ser perjudicial y empeorar su enfermedad (31).

En los diabéticos tipo 2, se aconseja realizar como mínimo 75 minutos de ejercicio intenso, 150 minutos/semana de ejercicio moderado o una combinación de ambos (30). Además, se debe realizar ejercicios de resistencia muscular al menos 2 días/semana y que involucren a los principales grupos musculares. Del mismo modo, deberían reducirse o evitarse todas aquellas actividades sedentarias como el pasar horas sentado delante del ordenador o viendo televisión. Otro factor, de vital importancia en el paciente con DM2, es el uso de calcetín y zapato adecuado y, la revisión periódica de los pies (31).

En individuos con DM2 y restricciones físicas importantes, las recomendaciones deberían ajustarse hasta conseguir cierto grado de movilidad o actividad física (31). Además en los pacientes susceptibles de hacer hipoglucemia es crucial adecuar la dieta y/o estrategia farmacológica al ejercicio (31).

El ejercicio físico intenso puede estar contraindicado en los pacientes con retinopatía grave, porque en estos pacientes, existe la probabilidad de sufrir alteraciones en el vítreo y la retina (31).

En los pacientes con DM2 y neuropatía grave se amerita hacer una evaluación neurológica sobre la propiocepción y la quinestesia, sin embargo, estos pacientes podrían realizar algunas actividades físicas como la marcha (31). De igual forma, los pacientes con DM2 y neuropatía autonómica son muy vulnerables, con mayor riesgo de tener hipotensión postural, alteraciones en la regulación de la temperatura e hipoglucemia, todas ellas relacionadas a la disautonomía (31), que, además, necesitan mayor evaluación y/o supervisión mediante planes de ejercicio físico adaptados. Por otro lado, la neuropatía autonómica se vincula a más riesgo



de mortalidad CV y de CI silente (171), y por tanto, estos pacientes necesitan un seguimiento muy estrecho (31)

Por lo general, se recomienda realizar actividades físicas aeróbicas, todos los días de la semana sin excederse el 50-70% de la FC máxima (31). Y se debe complementar con ejercicios anaeróbicos utilizando pesos ligeros (33).

En el paciente con insulinoterapia o con mal control metabólico de la enfermedad, antes de realizar ejercicio físico se necesita evaluar varias consideraciones: a) no realizar actividad física “si la glucemia  $\geq$  250 mg/dl, con cetosis, o si la glucemia  $\geq$  de 300 mg/dl, con o sin cetoacidosis o cetosis” (31); b) consumir carbohidratos antes de realizar ejercicio físico si glucemia  $<$  100 mg/dl (31); c) registrar la glucemia al inicio, durante y después del ejercicio físico (31); d) ingerir hidratos de carbono preferentemente de absorción rápida para evitar episodios de hipoglucemia (31); así como, disponer de carbohidratos al inicio, durante y al terminar el ejercicio (31), y, por último, e) anotar la respuesta glucémica ante las diferentes circunstancias del ejercicio.

### **1.9.1.3. El tabaco**

El tabaquismo es un trastorno adictivo que incrementa el riesgo de diabetes tipo 2 (63)(413), de patologías vasculares (414) y la resistencia insulínica (31). Dentro de las estrategias de prevención de la ECV, el tabaquismo es otro de los FR a tener cuenta, dado su carácter independiente del resto de FR y porque es de las primeras causas de muerte evitables (31)(415).

El tabaco produce la muerte en uno de cada dos fumadores, genera más de 6 millones de muertes en el mundo, y se espera que para el 2030, las muertes relacionadas al cigarrillo superen los 8 millones(175). En este sentido, es de vital importancia el cese del hábito tabáquico.

En el manejo del tabaquismo se debe investigar el hábito tabáquico, su nivel de dependencia y la motivación para su cese (414)(416), siempre sugiriendo el abandono del mismo; para lo cual se deben realizar entrevistas breves a pacientes no motivados, ofrecer ayuda farmacológica a pacientes motivados y, finalmente, establecer control y seguimiento a los motivados y poco motivados (31). Las características principales de la intervención breve en el abordaje del tabaquismo deben estar dirigidas a un paciente en concreto (personalizadas), ser breves (no

deben ser > 3 minutos), tener un mensaje bien estructurado, conciso y positivo (sistematizada) y, ajustadas al contexto clínico y situación del paciente.

Actualmente, se dispone de evidencia sólida sobre los beneficios del cese del hábito tabáquico en el desarrollo de la enfermedad macrovascular, en la disminución de la microalbuminuria y, en el mejor control de la TA y de los parámetros metabólicos tanto en los diabéticos como en la población general.

### 1.9.2. Objetivos de control glucémico

Se ha objetivado que las complicaciones vasculares derivadas de la DM se puede prevenir o retardar si se consiguen niveles adecuados de glucosa en sangre, tal como quedó demostrado en el UKPDS 33 (7)(417)(418)(419)(420).

El control glucémico (niveles de HbA1c) guarda estrecha relación con las complicaciones microvasculares. En ese sentido, es importante optimizar el control glucémico y demás FRCV con el fin de evitar el advenimiento de las complicaciones microvasculares, ya que estas, tienen un efecto negativo en la salud del paciente.

Por otro lado, la aparición de complicaciones macrovasculares está vinculada al control de la HTA y de los lípidos (161)(421), y siendo muy discutido la influencia del control de la hemoglobina glicada (31). Para la prevención de la enfermedad macrovascular es necesario afianzar un adecuado control del resto de FRCV: DLP, HTA y tabaquismo activo (33).

A la hora de establecer objetivos de control de la HbA1c se deben tener en consideración la edad y comorbilidades de cada paciente, y fijandose los objetivos de manera individualizada (422). Un aspecto trascendental en el paciente diabético con ECV establecida es evitar la aparición de hipoglucemias, para prevenir la aparición de las mismas es necesario cambiar la conducta terapéutica y rebajar los objetivos de control glucémico (31).

En adultos no gestantes el objetivo metabólico razonable es una HbA1c < 7%, según las guías para el estudio de la diabetes y ECV (6).

Puede ser razonable una HbA1c < 6,5% en individuos con: a) DM de reciente diagnóstico (404); b) bajo riesgo de hipoglucemias; c) perspectiva de larga vida; d) ausencia de ECV establecida; e) modificación del hábito de vida (423), y f) tratamiento antiadiabético con metformina. Esto supone conseguir valores de glucémicos preprandiales < 125 mg/dl y postprandiales < 145 mg/dl (7)(424). Se ha

postulado que la HbA1c < 6,5% se podría alcanzar con intensificaciones en el estilo de vida (7)(138), sin embargo, en la vida real, sólo un pequeño porcentaje de pacientes alcanzan dicho objetivo (7). Por ello, este enfoque no siempre resulta ser efectivo, y muchas veces, se equiere asociar de forma concomitante la metformina (7); por esta razón, la Sociedad Española de Endocrinología recomienda la metformina desde fases iniciales del tratamiento. En cualquier caso, se aconseja “empezar tratamiento farmacológico con metformina en aquellos pacientes que no alcanzan un adecuado control de la HbA1c tras tres meses de intensificaciones en el hábito de vida” (7)(31).

Objetivos menos estrictos, HbA1c < 8%, puede ser razonable en pacientes con: a) hipoglucemias graves; b) alteraciones microvasculares o macrovasculares avanzadas; c) esperanza de vida reducida; d) ECV; e) fragilidad; f) edad avanzada; g) más años de evolución de la DM2 (7), y h) aquellos en los que es difícil alcanzar niveles de adecuados de HbA1c, a pesar de una correcta monitorización glucémica, educación sanitaria, dosis altas de insulina y/o otros fármacos antidiabéticos ( limitaciones personales para seguir de manera adecuada el tratamiento y/o falta de adherencia al tratamiento)(7)(425). En condiciones de la vida real supone conseguir objetivos glucémicos preprandiales < 140 mg/dl y postprandiales < 200 mg/dl (9)(426)(427). Por ese motivo, se aconseja ser menos estrictos en el control de la HbA1c en este grupo de pacientes (7)(57), por el elevado riesgo de hipoglucemias y por la mayor gravedad de la consecuencia de los efectos adversos; utilizándose en la medida de lo posible fármacos que sean lo menos agresivo y con escaso riesgo de hipoglucemia (7).

En diferentes publicaciones, se ha observado que, “la inercia terapéutica es una de las causas fundamentales del incumplimiento de objetivos en los diabéticos tipo 2” (7)(428)(429); siendo esta, siendo esta, del 32, 36 y 38% para los hipolipidemiantes, antidiabéticos y antihipertensivos (287)(428).

La determinación de HbA1c debe realizarse al menos cada 6 meses, en pacientes que hayan conseguido los objetivos; y, cada tres o cuatro meses, en los que no logran los objetivos o se realizan ajustes en la medicación (430)(404). De la misma manera, después del comienzo del tratamiento o después de modificaciones sucesivas, es imprescindible reevaluar la condición clínica del paciente, el nivel glucémico obtenido y las opciones farmacológicas disponibles (9); este proceso

debe ser continuo y dinámico, teniendo en cuenta el carácter progresivo de la DM2 y la variabilidad en la respuesta al tratamiento (7)(431).

En pacientes con hipoglucemia frecuente o sin conciencia de hipoglucemia, la monitorización continua de la glucemia es un instrumento fundamental.

### 1.9.3. Objetivos de control de la tensión arterial

La HTA es el FR cardiovascular más frecuente en la población general (31)(432)(433)(434) y se estima que el 30-40% de los individuos son hipertensos. Esta prevalencia de HTA se incrementa sustancialmente en los pacientes con DM y puede llegar a presentarse en seis de cada diez individuos diabéticos (65). Por otra parte, un elevado porcentaje de individuos con HTA tienen alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, tanto estado prediabéticos como diabetes (31).

La DM y la HTA son FR que tienen un efecto independiente en la aparición de ECV, cuando ambas coexisten incrementan el riesgo de complicaciones vasculares (31).

Las guías ESC/ESH consideran que los individuos con DM y cifras de TA en el límite de la normalidad y alta, es decir, cifras de TAS/TAD de 130-139/85-89 mmHg, pueden ser considerados como de riesgo moderado; y de alto o muy alto riesgo, los individuos diabéticos e hipertensos (33). No obstante, cuando hablamos del RCV global, tener DM más HTA u otro FR, clasifica directamente al individuo como de riesgo muy alto (31).

En el paciente diabético e hipertenso, el umbral de la TA a partir del cual se debe iniciar con medidas farmacológicas es de  $\geq 140/90$  mmHg según la Asociación Americana de Diabetes (ADA), lo cual difiere sustancialmente de lo que proponen la AHA/ACC que mantienen el umbral  $\geq 130/80$  mmHg (175). Si los valores de TA de iniciación son  $\geq 160/100$  mmHg se puede empezar con cambios del hábito de vida e hipotensores en biterapia.

Los objetivos de control de la TA deben individualizarse y difieren según se clasifica como individuos de alto o bajo RCV. Así pues, en pacientes diabéticos e hipertensos con bajo RCV ( $< 15\%$ ) se recomienda mantener cifras de TAS/TAD  $\leq 140/90$  mmHg; y, en diabéticos e hipertensos con mayor riesgo (RCV  $> 15\%$ ) se aconseja mantener cifras de TA  $\leq 130/80$  mmHg.

Se recomienda a todo paciente diabético e hipertenso la automedición de la PA (AMPA) domiciliaria, con un doble objetivo, por un lado, intentaremos descubrir la HTA de bata blanca y, por el otro lado, intentaremos aumentar la adherencia al tratamiento.

El abordaje terapéutico del paciente diabético e hipertenso debe empezarse con ajustes en la forma de vida, y añadir medicación hipotensora en función de las cifras de HTA y de la comorbilidad asociada o riesgo añadido del paciente (31).

Los factores a tener en cuenta a la hora de elegir el medicamento hipotensor son su eficacia, seguridad y capacidad para disminuir las complicaciones y mortalidad cardiovascular (31). Por lo general recurrimos al tratamiento combinado para conseguir valores óptimos de TA.

La aparición de la HTA en el paciente diabético difiere según se trate de la DM1 o de la DM2. Así, en la DM2, la HTA puede manifestarse con anterioridad o aparecer en algún momento de la enfermedad, por estar vinculada a mecanismos comunes a ambos procesos, como el aumento del tono simpático y activación del SRAA, la obesidad, la resistencia insulínica, el envejecimiento y el desarrollo de la ERC (31)(435). En cambio, en la DM1, la aparición de la HTA suele ocurrir en diabetes evolucionadas y está vinculada con la aparición de la ND (31). Es importante tener en cuenta el estado de hiperglucemia secundario al uso de algunos fármacos antihipertensivos.

Los cambios en el estilo de vida deben realizarse en todos los individuos diabéticos (31)(436) y siendo estas de cumplimiento estricto. Las acciones en estilo de vida (peso, hábito tabáquico, dieta y actividad física)(272) llevan de manera directa a un buen control de la HTA y la DM (49)(437). La disminución de la sal en las comidas es muy importante; la recomendación general es reducir la ingesta de sal a un límite superior de 5 a 6 gr/día(49), inclusive estas personas se podrían beneficiar de restricciones todavía mayores.

La intervención intensiva centrada en la disminución de peso se acompaña de una reducción importante de las cifras de TAS (33)(438)(439). En ese sentido, es importante atacar la obesidad y el sobrepeso.

Los fármacos que inhiben el SRA (IECA y ARA II) presentan un impacto positivo en disminuir el riesgo CV (49)(31)(360)(440), sobretodo en pacientes diabéticos hipertensos con microalbuminuria y ECV. Del mismo modo, han demostrado reducciones significativas de las cifras de TA y, de la progresión de la

nefropatía y retinopatía. Los IECA o ARA II son los medicamentos hipotensores de primera elección en los diabéticos hipertensos (17)(417) y con los cuales se debería empezar siempre el tratamiento, previa modificación de los hábitos de vida (227).

Los antagonistas de calcio han evidenciado aminorar la albuminuria y la HVI (31). Además, tienen un efecto neutro sobre el metabolismo hidrocarbonado. Debido al efecto beneficioso de estos fármacos en los pacientes diabéticos, se recomienda su uso combinado bien con un IECA o un ARA II (232).

Los diuréticos son medicamentos que potencian la acción de los demás hipotensores, aumentan la excreción de sodio, reducen el volumen extracelular, disminuyen las resistencias periféricas y pueden empeorar el control glucémico. La hidroclorotiazida, la indapamida y la clortalidona son los fármacos de elección. Los diuréticos de asa se reservan para los casos de IC o IR.

#### **1.9.4. Objetivos de control de la dislipidemia**

Por cada 4 pacientes diabéticos 3 tienen alguna alteración del metabolismo lipídico (441).

La dislipemia aterogénica (DA) es el patrón lipídico típico de los individuos diabéticos (442), se caracteriza por : a) aumento de las cifras de TG (31)(442); b) disminución del c-HDL (442)(129), y c) aumento de c-LDL (442)(129), y, valores de c-LDL normal o levemente aumentado (129); pero, las cifras de CT y de c-LDL pueden estar normales en relación a la población general sin diabetes (443). La DA además de ser típica de la DM, puede estar en condiciones como la resistencia insulínica (prediabetes, diabetes, obesidad y síndrome metabólico)(257), la hiperlipemia familiar combinada, la enfermedad renal crónica y el síndrome de ovario poliquístico (257)(404).

La DA incluye alteraciones cuantitativas donde las partículas de c-LDL están alteradas, es decir, son más pequeñas y densas de lo normal, lo que les otorga un patrón más aterogénico de lo normal (17). Este cambio en la estructura de c-LDL hace que no sean detectados en el hígado y se elimine mediante los macrófagos (17), lo que lleva a la aparición de la placa ateromatosa (444). Las partículas de c-LDL son más aterogénicas por diversos motivos: a) más vida media plasmática; b) tienen una baja afinidad por el receptor hepático de c-LDL (257)(404); c) presentan una mayor permeabilidad endotelial (257)(404), y d) una alta sensibilidad a la de

oxidación, aglomeración y fagocitosis endotelial (257)(404). Por otro lado, el c-HDL, son partículas deficitarias en Apolipoproteína A-I, con una baja capacidad en la recolección del colesterol y una menor capacidad funcional en el traslado del colesterol hacia el hígado (257)(404). Las características descritas de la DA “modificaciones estructurales y funcionales de las lipoproteínas” en el paciente con DM, favorecen que su RCV sea fundamentalmente elevado.

El daño a nivel endotelial por aterosclerosis en estos pacientes diabéticos es distal y más impreciso, lo que predispone a un mayor número de placas trombosadas y fragmentadas (257)(404). La prevalencia de la enfermedad cardiovascular en diabéticos es 2 a 5 veces más alta que en los que no tienen DM (257); de igual forma, en los pacientes diabéticos, la CI es de dos a cuatro veces mayor que en los no diabéticos (4), por su parte el ACV es de dos a cuatro veces mayor y la EAP de ocho a diez veces mayor (258).

En el individuo diabético tipo 2, se ha observado que la presencia de una DA se comporta como un factor pronóstico e independiente de RCV mucho más robusto que los valores disminuidos de c-HDL y elevados de TG (28)(257)(404)(283).

Para mejorar las intervenciones farmacológicas en el paciente diabético es importante determinar con antelación el RCV que tienen (258). Para el cálculo del RCV en el paciente con DM no se utilizan las tablas de RCV validadas en población general (404).

En el cálculo del RCV en el paciente diabético se deben evaluar varios elementos: a) los FRCV (HTA, DLP y tabaquismo)(257)(404); b) ECV: IAM previo, síndrome coronario agudo (SCA), cirugías de revascularización de las coronarias y arterial, AIT, ACV, EAP, placas arterioescleróticas y aneurisma de aorta (257)(404), y c) ERC (257)(404). Es decir, debemos tener en cuenta la presencia de comorbilidades, FRCV y lesiones de órgano diana (LOD). La caracterización del riesgo cardiovascular permitirá establecer, por un lado, el objetivo terapéutico del c-HDL y de c-No-HDL y, por otra parte, la intensidad del tratamiento hipolipidemiante que requiere.

Es considerado paciente de muy alto riesgo aquel que tenga los siguientes criterios médicos: a) ECV diagnosticada de forma clínica o imágenes y que engloba al SCA, revascularización coronaria o arterial, ECV, AIT y EAP; b) DM con proteinuria como clínica de LOD o DM en presencia de algún FR como la DLP,

HTA o tabaquismo (31); c) índice SCORE  $\geq 10$  % para el RCV a 10 años (147), y d) FGe  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ERC grave)(147)(445)(446).

Por otro lado se considera paciente de alto RCV a cualquier individuo con: a) FR único muy elevado, como la PA o colesterol y con cifras de TA  $\geq 180/110$  mmHg o niveles de colesterol  $> 310$  mg/dl (hipercolesterolemia familiar); b) pacientes con DM, muchos de ellos, excepto algunos casos (algunos diabéticos tipo I pueden ser considerados pacientes bajo riesgo o riesgo moderado); c) índice SCORE  $\geq 5$  % y  $< 10$  % (31), y d) FGe de 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ERC moderada)(445)(446).

En la optimización del control de los lípidos en el paciente diabético, además del tratamiento farmacológico es importante la instauración de medidas no farmacológicas que incidan en la alimentación, control de peso, consumo de alcohol y actividad física (447)(448).

La diana terapéutica en el seguimiento y monitoreo de la dislipemia en el individuo diabético es el c-LDL (227). En este orden de ideas, la reducción de los niveles de c-LDL con estatinas se considera más eficaz que el descenso de los niveles de HbA1c en la reducción del RR de EC en los diabéticos tipo 2 (190) (404).

En el paciente con RCV elevado, se propone tener los niveles de c-LDL por debajo de 100 mg/dl" (3), y de no ser posible (303)(3), se sugiere una disminución a la mitad de su valor basal, si las cifras del c-LDL basal se hallan de 100 a 200 mg/dl (31)(193)(445)(449).

En el paciente con RCV muy elevado, se propone tener valores de c-LDL  $< 70$  mg/dl (450), y de no ser posible, se sugiere disminuir a la mitad de su valor basal (sujeto que no recibe ninguna medicación hipolipidemiante), si las cifras del c-LDL basal se hallan de 70 a 135 mg/dl (31)(445)(193).

Como acontece en el control del resto de FRCV, en el abordaje terapéutico de la dislipemia, se debe iniciar con intervenciones no farmacológicas que incidan en tabaquismo, el peso, la dieta y el ejercicio físico. La alimentación balanceada debe adaptarse a cada individuo, limitarse la ingestión de alimentos ricos en grasas saturadas y colesterol, y, incrementar el aporte de alimentos con gran contenido en fibra (451)(452), grasa poliinsaturada "ácidos grasos omega-3" (453) y esteroides (31). En los pacientes con niveles de TG muy elevados, se sugiere un buen control de la glucosa en sangre.



## **II – HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## II – HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

### 2.1. HIPÓTESIS

La DM2 tiene una alta prevalencia en este medio y las previsiones a corto y medio plazo son a aumentar su incidencia, debido en gran medida a los hábitos sedentarios que la población mantiene, lo cual facilitan el desarrollo de obesidad. El sedentarismo, la obesidad y la diabetes van de la mano, debido a los cambios metabólicos que provocan el sedentarismo y la obesidad. De hecho, hoy se habla de *diabesidad* para referirse a la confluencia de estos factores; este término hace referencia a la estrecha relación entre el sobrepeso-obesidad y la diabetes.

Derivado de lo expuesto se deduce que el coste sociosanitario de la atención de este colectivo es muy alto, debido a las numerosas complicaciones cardiovasculares que los diabéticos afrontan.

La población diabética tiene un envejecimiento prematuro de sus arterias, en parte debido a los cambios metabólicos que la propia diabetes ocasiona en el medio interno celular y en parte a la confluencia causal con otros FRCV como HTA y dislipidemia.

Como ya se ha mencionado las complicaciones vasculares de la DM2 pueden dividirse en dos grandes apartados según afecten a vasos de pequeño calibre, complicaciones microvasculares, o a arterias de mediano y gran calibre, complicaciones macrovasculares. Al parecer, las complicaciones microvasculares son más dependientes de los niveles glucémicos, mientras que las macrovasculares son más dependientes de componentes netamente hemodinámicos, como el control de la PA. Se podría resumir, sin ánimo de simplificar el problema, que el diabético padece unas complicaciones microvasculares que perturban su calidad de vida, pero son las macrovasculares las que le ocasionan la muerte. La causa más frecuente de mortalidad en la población diabética es la derivada de cardiopatía isquémica.

El análisis pormenorizado de todas estas cuestiones es objeto hoy de debate en los grandes foros que analizan los datos de los metanálisis efectuados en población diabética.

En España se han realizado loables esfuerzos en analizar la implicación de los FRCV presentes y su grado de control en la población diabética concluyendo la importancia que el control multifactorial tiene en este tipo de problema.

Sin embargo, los estudios observacionales realizados aquí son fragmentarios y cualquier esfuerzo que se realice en este sentido teniendo como base una amplia representación poblacional de una determinada área será beneficiosa.

Es esto lo que justifica la realización de este estudio en una región como la de Cantabria, con sus peculiaridades, y en la que se carece de este tipo de información.

A la vista de este planteamiento se aventura la siguiente hipótesis: En los pacientes con DM2 la prevalencia de los FRCV es elevada y el grado de control de los FRCV es insuficiente.

## 2.2. OBJETIVOS

### 2.2.1. Objetivo principal

Estimar la prevalencia y el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en la población diabética de Cantabria según la práctica clínica habitual.

### 2.2.2. Objetivo secundarios

Como objetivo secundario este estudio pretende:

- 1) Analizar la proporción de pacientes con DM2 que han desarrollado complicaciones cardiovasculares y se encuentran en prevención secundaria frente a los que no lo han desarrollado y se encuentran en prevención primaria; así como, ver si los que han desarrollado enfermedad cardiovascular presentan un peor grado de control de los factores riesgo cardiovascular que los que no han desarrollado.
- 2) Calcular la edad vascular.
- 3) Evaluar el grado de afectación de órgano diana: insuficiencia renal y nefropatía y retinopatía diabéticas.
- 4) Estimar la proporción de pacientes que tienen la HTA, DM, dislipemia (cLDL < 100 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados.



## **III - MATERIAL Y MÉTODO**





## III - MATERIAL Y MÉTODO

### 3.1. TIPO DE ESTUDIO

Este es un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal, realizado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la población de Cantabria (estudio DIABETESCAN).

### 3.2. ÁMBITO DE ESTUDIO

Ambulatorios de atención primaria del Servicio Cántabro de Salud. El mapa sanitario de Cantabria queda configurado en cuatro áreas de salud, divididas a su vez en 42 zonas básicas de salud (ZBS).

Las áreas de salud son:

- ÁREA I: SANTANDER
- ÁREA II: LAREDO
- ÁREA III: REINOSA
- ÁREA IV: TORRELAVEGA

La Gerencia de Atención Primaria, que comprende las áreas I, II, III, IV y 061, está compuesta por 42 zonas básicas de salud (42 centros de salud), 109 consultorios y 28 SUAP (Servicio de Urgencias de Atención Primaria), así como 4 bases asistenciales y un centro coordinador de urgencias, correspondiente al 061.

**Gráfico 12. Mapa Sanitario de Cantabria.**



### 3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

a) Se incluyeron usuarios del Sistema Nacional de Salud, residentes en España durante los últimos 5 años, incluidos en el cupo del Médico Investigador, aleatorizados por sexo y grupo etario.

b) Pacientes con edades comprendidas entre 18 y 85 años o más, y con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

c) No se incluyeron a pacientes que fuesen a cambiar de ciudad en los próximos 6 meses, o fuesen a regresar a su país de origen.

d) Usuarios que hubiesen otorgado el consentimiento informado.

### 3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

a) Fallecimiento en el periodo de estudio.

b) Diabetes gestacional.

c) Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.

### 3.5. MUESTREO Y JUSTIFICACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

Se realizó un procedimiento polietápico, mediante el empleo de una muestra aleatoria de los conglomerados de salud, con un tamaño proporcional a los mismos. En una primera etapa, se realizó una selección al azar de la tercera parte de los 42 centros de salud registrados en el Servicio Cántabro de Salud; es decir, se escogieron 13 centros de salud. Posteriormente hubo una segunda selección, también al azar, de una submuestra de los cupos de pacientes de los médicos/médicas de cada centro de salud elegido. El criterio general de elección consistió en seleccionar los centros de salud y los cupos de pacientes de los médicos según una probabilidad proporcional a su tamaño; es decir, los centros de salud con mayor cantidad de pacientes tuvieron una mayor probabilidad de ser elegidos. Si el centro de salud rehusó participar en el estudio, se reemplazó siguiendo un mecanismo estrictamente al azar, por otro dentro del mismo estrato.

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), en el año 2014, la población estimada de Cantabria fue de 588.656 habitantes. Se había calculado que el estudio podría ser viable con una muestra de 600 pacientes, asumiendo que el 50% de los pacientes diabéticos estaban bien controlados ( $p = 0,50\%$ ), con una precisión del 4% y un nivel de confianza del 95%(5). Asumiendo un 15% de pérdidas de información, se necesitaba una  $N = 705$  pacientes. De los 705 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 6 de ellos no fueron localizables, 10 rechazaron participar, 5 fueron eliminados por incapacidad física y 4 porque no acudieron a la cita en 2 ocasiones(5)(49)(454). Se incluyeron finalmente 680 pacientes siguiendo los criterios de selección anteriormente descritos, siendo la tasa de participación del 96%. El protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria y por el Comité de Ética de la UCAM.

### 3.6. RECOGIDA DE DATOS

Una vez identificado el paciente y después de que hubiese otorgado el consentimiento informado, se procedió a realizar una exploración convencional de parámetros clínicos y asignación de tratamientos libre, según la práctica clínica habitual.

Se realizaron 3 determinaciones analíticas, en ayunas de al menos 12 h (al momento de la inclusión en el estudio, a los 6 meses y a los 12 meses), y se calculó la media de los 3 valores. Se registraron los datos de cada paciente en el Cuaderno De Recogida de Datos (CDR) y las determinaciones fueron realizadas en laboratorios de referencia siguiendo los protocolos estándar.

El seguimiento *in situ* se realizó en el 1% de los centros seleccionados al azar, y se garantizó la protección de los datos personales. Durante el seguimiento *in situ*, el monitor verificó la documentación del consentimiento informado y realizó verificaciones de los datos de origen comparándolos con los informes médicos del paciente, de forma periódica, para actualizar los datos. Para los cuestionarios sobre la calidad de vida, los datos origen fueron los cuestionarios originales del registro (por ejemplo, EQ-5D, PACT-Q) que fueron guardados por el médico como parte de las historias de los pacientes.

### 3.7. MEDICIONES

De cada paciente estudiado se recogió información de las siguientes variables: características sociodemográficos (edad, raza, hábitat, nivel de educación, nivel económico familiar, y situación laboral), hábitos (actividad física, hábito tabáquico y consumo de alcohol), medidas antropométricas (peso, talla, IMC calculado, grasa corporal estimada, perímetro de la cintura abdominal y obesidad abdominal), constantes vitales (presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y frecuencia cardiaca), registro de la actividad eléctrica del corazón (electrocardiograma válido en los últimos seis meses), bioquímica (cociente albúmina/creatinina, filtrado glomerular (FG), hemoglobina glicosilada (HbA1c), glucemia plasmática, colesterol total (CT), cLDL, cHDL, triglicéridos (TG) y creatinina), antecedentes de evento cardiovascular en familiares de primer grado (padres o hermanos), antecedentes personales cardiovasculares (ninguna, ictus, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección deprimida, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada, cardiopatía isquémica), antecedentes familiares de DM2 en familiares de primer grado (padres o hermanos), antecedentes de ECV, hipertensión arterial (HTA), tratamiento antihipertensivo, dislipidemia, tratamiento hipolipidemiante, tratamiento

antidiabético, insuficiencia renal y retinopatía. Además, se recogió información del consumo de antiinflamatorios, y tratamiento antitrombótico.

### 3.8. VARIABLES RECOGIDAS EN EL ESTUDIO.

#### 3.8.1. Variables sociodemográficas(5)(5)(5).

- Sexo (M/F).
- Fecha nacimiento (día/mes/año).
- Edad (años).
- Raza (blanca, negra, latina y asiática).
- Nivel de educación (sin estudios, estudios primarios, estudios superiores y estudios universitarios).
- Nivel económico familiar (renta anual: < 18.000 €, 18.000 y 100.000 € y > 100.000 €).
- Hábitat (urbano, semiurbano y rural).
- Situación laboral (trabajo, paro, jubilado, estudiante y tareas domésticas).

#### 3.8.2. Hábitos

- Actividad física (sedentario y no sedentario).
- Hábito tabáquico (fumador, exfumador y no ha fumado nunca).
- Consumo de Alcohol (sí/no).

#### 3.8.3. Medidas antropométricas

- Peso (Kg).
- Talla (m).
- IMC (Kg/m<sup>2</sup>).
- Perímetro de la cintura abdominal (cm).
- Grasa corporal estimada (CUN-BAE) (%).
- Tensión arterial sistólica (mm Hg).
- Tensión arterial diastólica (mm Hg).
- Frecuencia cardiaca (latidos/min).
- Electrocardiograma.

CONTINUACIÓN DE LA TABLA ANTERIOR.

**3.8.4. Bioquímica**

- Glucemia basal reciente (mg/dl).
- Hemoglobina glicada (%)
- Colesterol total (mg/dl).
- Colesterol LDL (mg/dl).
- Colesterol HDL (mg/dl).
- Triglicéridos (mg/dl).
- Creatinina (mg/dl).
- Ácido úrico (mg/dl).
- Tasa de filtrado glomerular estimada (MDRD) (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- Cociente albumina/creatinina (mg/g).

**3.8.5. Comorbilidad**

- Diabetes mellitus (sí/no).
- Hipertensión arterial (sí/no).
- Dislipemia (sí/no).
- Obesidad (sí/no).
- Tabaquismo (sí/no).
- Retinopatía (sí/no).
- Enfermedad renal crónica (insuficiencia renal y nefropatía) (sí/no).

**3.8.6. Antecedentes en familiares de primer grado**

- Enfermedad cardiovascular precoz (sí/no).
- Diabetes mellitus tipo 2 (sí/no).

**3.8.7. Antecedentes personales cardiovasculares**

- Ictus (sí/no).
- Fibrilación auricular (sí/no).
- ICC con fracción de eyección deprimida (sí/no).
- ICC con fracción de eyección conservada (sí/no).
- Cardiopatía isquémica (sí/no).
- Enfermedad vascular periférica (sí/no).

CONTINUACIÓN DE LA TABLA ANTERIOR.

### 3.8.8. Tratamiento farmacológico

- Tratamiento antihipertensivo (tipo) (sí/no).
- Tratamiento antidiabético (tipo) (sí/no).
- Tratamiento hipolipemiante (tipo) (sí/no).
- Tratamiento antitrombótico (tipo) (sí/no).

### 3.9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Se define **evento cardiovascular** como la presencia de infarto de miocardio, necesidad de revascularización o bypass coronario, eventos cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios), angina de nueva aparición, fallo cardiaco congestivo, alteraciones del ritmo cardíaco (taquicardia ventricular, fibrilación atrial o la necesidad de marcapasos) y enfermedad vascular periférica (5).

Para la evaluación de las cifras de presión arterial se realizaron tres registros de tensión arterial sistólica y tensión arterial diastólica, después de estar el paciente varios minutos en posición sentada y en tres visitas sucesivas (5). Se realizó en la consulta en las condiciones estándar, con tres medidas en cada una de las visitas, con intervalo de tres minutos, y con un monitor de presión arterial validado. Para el análisis se utilizó la media de las tres mediciones (5).

Se definió como **HTA** si la presión arterial era  $\geq 140/90$  mm/Hg o recibían medicación antihipertensiva. A su vez, se utilizó como criterio de buen control si TA era  $< 140/90$  mm/Hg o  $< 150/90$  mm/Hg si edad era  $\geq 80$  años (5)(194)(241).

Se consideraron como pacientes con DM2, a todos los pacientes con diagnóstico previo de dicha patología o con tratamiento farmacológico para la enfermedad, independientemente de las cifras de glucemia en sangre.

Se consideró **diabetes controlada** si HbA1c  $< 7\%$  o  $< 8\%$  si la edad era  $\geq 80$  años, según los criterios propuestos por la Asociación Americana de Diabetes y las recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2015) (5)(241).

Se definió como pacientes **dislipidémicos**: a) los que no seguían tratamiento hipolipidemiante y que presentan cifras de CT  $\geq 200$  mg/dl, cLDL  $\geq 150$  mg/dl,

cHDL < 40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres o TG ≥ 150 mg/dl y b) los que estuvieran en tratamiento hipolipidemiante (aunque tuvieran valores de lípidos por debajo de los descritos) (5). Para la definición de hipertrigliceridemia, por razones difíciles de explicar, se utilizan tanto TG > 150 mg/dl (límite alto según ATP III y criterio utilizado para el síndrome metabólico), como >200 mg/dl (valores altos para ATP III) (5)(302). La Asociación Americana de Diabetes y las sociedades europeas han establecido que, en la población de alto riesgo cardiovascular, las concentraciones adecuadas de TG sean <150 mg/dl y las concentraciones de cHDL sean >40/50 mg/dl, según se trate de hombres o mujeres (5)(455). El cLDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald:

$$\text{cLDL} = \frac{\text{CT} - \text{cHDL} - \text{TG}}{5}$$

La fórmula de Friedewald tiene el inconveniente, que, cuando, los TG están elevados (≥400 mg/dl), es un método inexacto (5)(455).

Para la valoración de la **microalbuminuria** se utilizó el cociente albumina/creatinina en una muestra aislada de la primera orina de la mañana (5). Se consideró normoalbuminuria un cociente albumina/creatinina < 30 mg/g, microalbuminuria un cociente albumina/creatinina de 30 a 299 mg/g y proteinuria manifiesta un cociente albumina/creatinina > 300 mg/g(5).

Se consideró **insuficiencia renal** un FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, de forma persistente durante al menos 3 meses, de acuerdo con los criterios de la Kidney Disease Quality Outcome Initiative (K/DOQI) (5)(456). El filtrado glomerular (FGe) se estimó mediante la ecuación derivada del estudio Modification of Diet in renal Disease (MDRD) (5)(457).

Se definió como **fumador** a la persona que en el momento de la inclusión en el estudio consumía cigarrillos, cigarros puros y/o tabaco en pipa en cualquier cantidad, aunque fuera ocasional, o que había abandonado el tabaco en los doce meses previos al momento de la inclusión. Se definió como exfumador a la persona que llevaba sin fumar más de 12 meses.

Para definir la **obesidad** se utilizó el Índice de Masa Corporal (IMC) expresado en kg/m<sup>2</sup>. Se consideró sobrepeso un IMC > 25 y < 29,99 kg/m<sup>2</sup> y obesidad



un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> de acuerdo con el consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO 2007) (5) (458). Asimismo, se siguieron los criterios de obesidad central según los puntos de corte propuestos por el NCEP-ATP-III (5) (302), cuando el perímetro abdominal era  $>88$  cm en mujeres y  $>102$  cm en varones. El perímetro abdominal se midió en bipedestación, en el punto medio entre la cresta iliaca y el borde costal, en la línea axilar media (5).

Para definir la **grasa corporal estimada** se utilizó el CUN-BAE (Estimador de Adiposidad Corporal de la Universidad de Navarra) (5). El punto de corte para el CUN-BAE se basó en los criterios indicados por los autores de esta ecuación. Se consideró sobrepeso un porcentaje de grasa corporal estimada  $> 20\%$  y  $\leq 25\%$  en hombres, y  $> 30\%$  y  $\leq 35\%$  en mujeres. Se consideró obesidad un porcentaje de grasa corporal estimada  $\geq 25\%$  en hombres y  $> 35\%$  en mujeres.

Se definió antecedente de **ECV** a la presencia de cardiopatía isquémica (CI), enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica.

Se consideró **sedentarismo**, si se realizaban menos de 150 min/semana de ejercicio físico, según el criterio del Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) (5).

Para estimar la presencia de **retinopatía** se valoró la última retinografía disponible, realizada en el último año. En caso de no disponer, se solicitó en el momento de su inclusión en el estudio. Si no era posible realizar la retinografía, por imposibilidad técnica, se derivó al paciente a la consulta de oftalmología para su valoración. Las retinografías se realizaron utilizando el retinógrafo no midriático TRC-NW200 y con doble lectura, médico investigador y corroborado por un oftalmólogo. En aquellos pacientes en seguimiento por las consultas de oftalmología se obtuvo información de los registros de oftalmología

Se definió **bebedor** de riesgo a la persona cuyo consumo de alcohol semanal era  $\geq 280$  g ( $\geq 40$  g/día) o 28 UBE/semana (4 UBE/día) para el hombre, y 168g ( $\geq 24$  g/día) o 17 UBE/semana (2,5 UBE/día) para la mujer.

Se utilizó toda la información disponible en la historia clínica que se corroboró y completó con la obtenida en la entrevista con el paciente. Se valoró la presencia de todas las comorbilidades presentes y para ello se recogió información sobre la presencia de FRCV en el momento de su inclusión, incluyendo el hábito tabáquico, obesidad, la presencia de hipertensión (diagnóstico y tipo de tratamiento antihipertensivo), la dislipidemia (diagnóstico y tipo de tratamiento

hipolipemiente), diabetes (diagnóstico y tipo de tratamiento antidiabético), la enfermedad renal crónica y la hipertrofia de ventrículo izquierdo. Así mismo, se obtuvo información del antecedente de evento cardiovascular precoz en familiares de primer grado (padres o hermanos), antecedentes personales cardiovasculares (ninguna, ictus, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección deprimida, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada, cardiopatía isquémica y enfermedad vascular periférica), antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado (padre o hermanos) (5)(49)(454). También se recabó información acerca del consumo de antiinflamatorios y el tratamiento antitrombótico.

La **edad vascular o edad de riesgo cardiovascular o edad del corazón**, se definió como la edad que tendría un sujeto del mismo sexo que el paciente, con el mismo nivel de riesgo cardiovascular global estimado, pero con los factores de riesgo controlados, y se obtuvo mediante la calculadora del Framingham Heart Study (459). En la actualidad el método más utilizado para su cálculo es el cálculo de riesgo basado en el modelo de Cox desarrollado por D'Agostino (463). Esta ecuación presenta una única función de riesgo multivariable que predice el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y la edad vascular que les corresponde a las arterias. Para el cálculo de la edad vascular se necesitan conocer las siguientes variables: edad, colesterol total, colesterol HDL, tabaquismo y diabetes.

### 3.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Para el análisis de datos se utilizó el programa estadístico SPSS V23.0.0.0. Las variables cualitativas se expresaron como valor absoluto y porcentaje, con la estimación del intervalo de confianza al 95% (IC95%). Las variables cuantitativas se expresaron como media +/- desviación típica e IC 95%. La relación de las variables cuantitativas y cualitativas entre sí se realizó mediante análisis bivariados (chi cuadrado, P exacta de Fisher, máxima verosimilitud, t student, ANOVA, U Mann Whitney, Kuskal Wallis, dependiendo de la naturaleza de las variables). Se realizó el análisis multivariante de regresión logística binaria no condicional con las principales variables a estudio como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que en el análisis bivariado se asociaron significativamente o eran

clínicamente relevantes. Todos los análisis estadísticos fueron de dos colas y se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

### 3.11. PLAN DE EJECUCIÓN Y ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO.

#### 3.11.1. Etapas del desarrollo

La duración del proyecto fue de 3 años (2014-2017), siendo la distribución de las actividades la siguiente:

##### o AÑO 2014 – 2015

- Enero 2014 - enero 2015:
  - ✓ Reunión de los investigadores para concretar el circuito de información y el desarrollo del estudio
  - ✓ Elaboración del cuaderno de recogida de datos (CRD).
  - ✓ Elaboración del cuaderno de recogida de datos electrónico (e-CRD) con el programa Open Clínica.
  - ✓ Prueba piloto de recogida de información y seguimiento:
    - Se recopilarán los datos de los cincuenta primeros pacientes identificados.
    - Evaluación de la información obtenida para una posible mejora en la recogida de los datos.
  - ✓ Actualización, si fuera necesaria, de la hoja de recogida de información.
- Enero-diciembre: búsqueda de fechas de citas de los pacientes identificados para contactar con ellos.
- Marzo-diciembre:
  - ✓ Recogida de información de los pacientes identificados durante el año 2015.
  - ✓ Revisión de las historias clínicas.
  - ✓ Verificaciones de los datos origen en comparación con los informes médicos del paciente
  - ✓ Mecanización de datos a medida que se fueran recopilando.

## CONTINUACIÓN DE LA TABLA ANTERIOR.

### o AÑO 2015(5)

- Enero: Reunión anual del seguimiento del proyecto.
- Enero-diciembre:
  - ✓ Búsqueda de citas para contactar con los pacientes identificados.
  - ✓ Recogida de información de los pacientes identificados durante el año 2015.
  - ✓ Revisión de historias clínicas.
  - ✓ Verificaciones de los datos origen en comparación con los informes médicos del paciente.

### o AÑO 2016 - 2017(5)

- Enero: Reunión anual del seguimiento del proyecto.
- Enero-diciembre:
  - ✓ Búsqueda de citas para contactar con los pacientes identificados.
  - ✓ Recogida de información de los pacientes identificados durante el año 2016.
  - ✓ Revisión de historias.
  - ✓ Verificaciones de los datos origen en comparación con los informes médicos del paciente
  - ✓ Mecanización de datos a medida que se fuesen recopilando.
  - ✓ Reunión final del seguimiento del proyecto.
  - ✓ Depuración de la base de datos y análisis estadístico.
  - ✓ Elaboración y difusión de los resultados.

### **3.11.2. Distribución de tareas**

El equipo investigador se distribuyó las siguientes tareas:

- ✓ Convocatoria de las reuniones anuales, elaboración del cuaderno de recogida de datos y de las instrucciones para el adiestramiento del trabajador de campo.
- ✓ Coordinación y supervisión de la recogida de información durante 1 y 2 años.
- ✓ Difusión de los resultados del proyecto mediante la elaboración de artículos y comunicaciones a congresos.

## CONTINUACIÓN DE LA TABLA ANTERIOR.

- ✓ El estadístico del equipo se encargó específicamente de la explotación estadística de los datos recopilados en el estudio.

### **3.11.3. Lugar de realización del proyecto**

- ✓ El proyecto se coordinó desde la Unidad de Apoyo a la Investigación de SEMERGEN.

## 3.12 ASPECTOS ÉTICO-LEGALES

### **3.12.1. Consentimiento informado**

A los pacientes participantes en el estudio se les entregó el Consentimiento Informado y una Hoja de Información, conforme a lo previsto en la Ley 41/2002 de 14 de Noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente. En dichas hojas se explicaron los diversos procesos que se realizaron en los participantes y que derechos tenían estos.

### **3.12.2. Autorización del Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria-IDIVAL**

El Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria (CEIC) evaluó el trabajo y dio la autorización para su realización con fecha 18 de junio 2014, por cumplir los requisitos éticos exigibles a este tipo de estudios. Del mismo modo, fue autorizado por el Comité de Ética de la UCAM. El código del registro es 2014.151 y la autorización queda reflejada en el acta 23/2014 (Anexo 1).

### **3.12.3. Garantía de confidencialidad de la ley de protección de datos de carácter personal 15/1999**

Se garantizó la confidencialidad de la información recogida, respetando la privacidad y el anonimato de los pacientes, según la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

#### **3.12.4. Garantía de cumplimiento de las normas de buena práctica clínica de la Declaración de Helsinki**

Se respetaron los principios éticos básicos del Informe Belmont de 1978 y la Declaración de Helsinki de 1964 promulgada por la Asociación Médica Mundial y su actualización de 2008 (serie de principios éticos que rigen la investigación en humanos. Además, se tuvo en cuenta a las personas mayores, según el Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina del Consejo de Europa.

### **3.13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

#### **3.13.1. Sesgos de información**

Los sesgos de información se minimizaron aplicando correctamente los criterios inclusión, utilizando cuestionarios e instrumentos de medida validados, mediante la formación adecuada de los médicos investigadores para la recogida sistemática de la información, y teniendo controlado el posible error aleatorio. Para la exploración se han seguido las recomendaciones de las guías de práctica clínica. A su vez, para el registro de las determinaciones analíticas, se realizaron tres mediciones utilizando la media para el análisis. Asimismo, se tomaron medidas para asegurar la confidencialidad y codificación de los datos personales.

#### **3.13.2. Sesgos de selección**

Los sesgos de selección están establecidos por los criterios de inclusión y de exclusión, además de la sobrevida de la patología en la etapa de recolección de información y también de la disposición de participar de los pacientes. Se minimizó aplicando adecuadamente los criterios de inclusión y exclusión al momento de la elección de los pacientes participantes. Así mismo, para intentar reducir lo más posible las pérdidas de los pacientes seleccionados, se solicitó la colaboración de los médicos de cada uno de los pacientes seleccionados, a fin de que colaborasen resolviendo las dudas que pudiesen tener los pacientes, y los animasen a participar en el estudio. Por otra parte, la validez externa del estudio se determinó comparando los resultados obtenidos en el estudio con las publicaciones encontradas en la literatura médica

### **3.13.3. Sesgos de confusión**

Los sesgos de confusión vienen derivados de la presencia de terceras variables que pueden influir en la estimación de la prevalencia y el grado de control del factor de riesgo cardiovascular. Para minimizar este sesgo, se tuvo en consideración las variables que según la literatura están relacionados con la prevalencia del factor de riesgo cardiovascular, el grado de control del riesgo cardiovascular y el cálculo del riesgo cardiovascular. A su vez, se realizó un análisis multivariante de regresión logística, para controlar el efecto de confusión de las distintas variables y eliminar el sesgo de confusión.

### **3.13.4. Sesgos de precisión**

Los riesgos derivados de la selección de la muestra se minimizaron mediante el cálculo muestral adecuado para los aspectos analizados en la presente investigación (ver apartado Justificación del tamaño muestral, página 117).





## **IV - RESULTADOS**



## IV - RESULTADOS

### 4.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA ESTUDIADA

#### 4.1.1. Características sociodemográficas

La muestra estudiada corresponde a una población de 680 individuos mayores de 18 años con diagnóstico de DM2. El 69% de las personas que conforman el estudio tienen una edad  $\geq 65$  años, el 97% son de raza caucásica, el 68,2% viven en áreas urbanas, el 50% poseen estudios primarios, el 75% tienen rentas anuales inferiores a 18.000 euros, el 73,5% son jubilados, el 48,2% tienen una vida sedentaria, el 14,3% fuman, el 48,2% consumen bebidas alcohólicas, la media de edad de los pacientes seleccionados era de 69,84 años y la media de años de evolución de la diabetes de 9,9 años. Existió una ligera superioridad de hombres (52,1%), las mujeres (47,9%) eran de mayor edad (70,8 años), y la media de los años de la evolución de la diabetes fue ligeramente superior en las mujeres (10,02 años) (Tabla 5).

Como se reflejan en la Tabla 9, la muestra está dividida equitativamente entre hombres (52,1%) y mujeres (47,9%). La mayoría de los individuos que componen el estudio viven en un medio urbano (68,2%), el 22,2% lo hace en un medio semiurbano y tan solo un 9,6% vive en el campo.

La mayor parte de la muestra es de raza blanca (96,6%), un 1,8% es de raza negra, un 1,5% son latinos, y tan sólo un participante era asiático. Respecto a nivel de estudios, el 14,3% de la muestra carece de estudios, la mayoría (50%) cuenta con estudios primarios y un 26,9% ha cursado estudios superiores. La gran mayoría de los participantes (73,5%) estaban jubilados a la hora de llevar a cabo el estudio, mientras que un 18,1% se encuentra ejerciendo alguna actividad laboral.

En cuanto a la renta familiar, un 74,9% tenía unos ingresos menores a 18.000 euros al año, mientras que un 22,2% contaba con unos ingresos entre 18.000 y 100.000 euros al año, y un 2,9% tenía rentas anuales superiores a los 100.000€.

Con relación a las diferencias por género, se ve que las mujeres sin estudios doblan el número de hombres sin ellos (19,9% vs 9%) y, en el resto de los niveles de estudio, los hombres son más numerosos que las mujeres.

Respecto al nivel económico familiar, las mujeres predominan en las familias cuyas rentas anuales son inferiores a 18.000 euros al año (81% mujeres versus 69,2% hombres), mientras que los hombres lo hacen en los hogares con renta media y alta.

Los hombres presentaban significativamente mayor nivel de estudios, mayor nivel económico familiar, mayor tabaquismo activo y mayor consumo de alcohol. A su vez, las mujeres eran más sedentarios que los hombres.

**Tabla 5. Características generales de la muestra estudiada según el sexo (5)**

Variables	Hombre		Mujer		Total		P
	Media±DT	n (%)	Media±DT	n (%)	Media±DT	n (%)	
<i>Sexo (H/M)</i>		354 (52.1%)		326 (47.9%)		680 (100.0%)	
<i>Edad (años)</i>	68.9± 2.4		70.8±14.2		69.8±13.3		
<i>Evolución diabetes (años)</i>	9,97±4,6		10,02±4,5		9.9±4.6		
<i>Edad grupos (años)</i>							NS
18-44		9 (2.5%)		13 (4.0%)		22 (3.2%)	
45-64		107 (30.2%)		82 (25.2%)		189 (27.8%)	
65 y más		238 (67.2%)		231 (70.9%)		469 (69.0%)	
<i>Raza</i>							NS
Blanca		346 (97.7%)		311 (95.4%)		657 (96.6%)	
Negra		4 (1.1%)		8 (2.5%)		12(1.8%)	
Latina		4 (1.1%)		6 (1.8%)		10 (1.5%)	
Asiática		0 (0.0%)		1 (0.3%)		1 (0,1%)	
<i>Hábitat</i>							NS
Urbano		241 (68.1%)		223 (68.4%)		464 (68.2%)	
Semiurbano		76 (21.5%)		75 (23.0%)		151 (22.2%)	
Rural		37 (10.5%)		28 (8.6%)		65 (9.6%)	
<i>Nivel Educación</i>							<b>0,001</b>
Sin estudios		32 (9.0%)		65 (19.9%)		97 (14.3%)	
Estudios primarios		185 (52.3%)		155 (47.5%)		340 (50.0%)	
Estudios superiores		104 (29.4%)		79 (24.2%)		183 (26.9%)	
Estudios universitarios		33 (9.3%)		27 (8.3%)		60 (8.8%)	

<i>Nivel económico familiar</i>			<b>0,002</b>
Renta anual <18.000€	245 (69.2%)	264 (81.0%)	509 (74.9%)
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	95 (26.8%)	56 (17.2%)	151 (22.2%)
Renta anual >100.000€	14 (4.0%)	6 (1.8%)	20 (2.9%)
<i>Situación laboral</i>			<b>0,009</b>
Trabajo	70 (19.8%)	53 (16.3%)	123 (18.1%)
Paro	21 (5.9%)	19 (5.8%)	40 (5.9%)
Jubilado	261 (73.7%)	239 (73.3%)	500 (73.5%)
Estudiante	1 (.3%)	1 (.3%)	2(.3%)
Tareas domésticas	1 (3%)	14 (4.3%)	15 (2.2%)
<i>Hábito tabáquico</i>			<b>&lt;0,001</b>
Fumador	54 (15.3%)	43 (13.2%)	97 (14.3%)
No ha fumado nunca	148 (41.8%)	227 (69.6%)	375 (55.1%)
Exfumador	152 (42.9%)	56 (17.2%)	208 (30.6%)
<i>Actividad física</i>			<b>NS</b>
Sedentario	166 (46.9%)	162 (49.7%)	328 (48.2%)
No sedentario	188 (53.1%)	164 (50.3%)	352 (51.8%)
<i>Consumo de alcohol</i>			<b>&lt;0,001</b>
Sí	173 (48.9%)	74 (22.7%)	247 (36.3%)
No	181 (51.1%)	252 (77.3%)	433 (63.7%)

#### 4.1.2. Parámetros antropométricos

Los parámetros antropométricos se reflejan en la tabla 6. La media del peso medida en kilogramos era significativamente mayor en los hombres que en las mujeres ( $82,7 \pm 14,6$  vs  $75,7 \pm 16,9$ ;  $p < 0,001$ ). Igualmente, la media de la talla medida en metros fue significativamente mayor en los hombres ( $1,66 \pm 0,1$  vs  $1,57 \pm 0,1$ ;  $p < 0,001$ ). Del mismo modo, la media del IMC expresado en  $\text{kg}/\text{m}^2$  fue significativamente mayor en los hombres ( $28,7 \pm 4,1$  vs  $27,6 \pm 4,4$ ;  $p < 0,001$ ). A su vez se observa que la media del IMC de los individuos de la serie estudiada se encontraba en estado de sobrepeso ( $28,2 \pm 4,3$ ) ( $\text{IMC} = 25\text{-}29 \text{ Kg}/\text{m}^2$ ).

Respecto al índice de grasa corporal estimada, la media fue significativamente mayor en las mujeres que en los hombres ( $44,8 \pm 5,9$  vs  $32,6 \pm 5,4$ ;  $p < 0,001$ ).

En la población estudiada, la media de perímetro abdominal de la población femenina se encuentra alrededor de  $100,8 \pm 14,7$  cm, mientras que la masculina es de  $105,2 \pm 11$  cm, con diferencias significativas entre ambos grupos ( $p < 0,001$ ). Se objetiva que las mujeres y los hombres presentan una media de perímetro abdominal en estado de obesidad abdominal.

Los índices de tensión arterial sistólica (TAS) son de  $136,2 \pm 19,2$  mmHg para los varones y  $135,06 \pm 18,3$  mmHg para las mujeres ( $p = 0,417$ ); la tensión arterial diastólica (TAD) presenta una media de  $75,63$  mmHg para la población total estudiada sin diferencias entre géneros ( $p = 0,997$ ).

La frecuencia cardiaca se relaciona de forma directa con la ECV en mujeres y hombre(460), y los eventos coronarios son más frecuentes cuando la frecuencia cardiaca es más elevada. En la muestra estudiada la media de frecuencia cardiaca expresada en latidos por minuto (lat/min) fue significativamente mayor en las mujeres que en los hombres ( $78,3 \pm 12,4$  lat/min vs  $75,6 \pm 12,7$  lat/min;  $p = 0,004$ ).

**Tabla 6. Parámetros antropométricos de la muestra estudiada según el sexo**

Variables	Hombre		Mujer		Total		P	D Cohen M-F
	Media±DT	n (%)	Media±DT	n (%)	Media±DT	n (%)		
<i>Peso(kg)</i>	$82,7 \pm 14,6$		$75,7 \pm 16,9$		$79,3 \pm 16,1$		<b>&lt;0,001</b>	0,449
<i>Talla (m)</i>	$1,66 \pm 0,1$		$1,57 \pm 0,1$		$1,62 \pm 0,9$		<b>&lt;0,001</b>	1,063
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>	$28,7 \pm 4,1$		$27,6 \pm 4,4$		$28,2 \pm 4,3$		<b>0,001</b>	0,247
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>	$32,6 \pm 5,4$		$44,8 \pm 5,9$		$38,4 \pm 8,3$		<b>&lt;0,001</b>	<0,001
<i>Perímetro abdominal (cm)</i>	$105,2 \pm 11$		$100,8 \pm 14,7$		$103,1 \pm 13,1$		<b>&lt;0,001</b>	-2,149
<i>TAS (mm/Hg)</i>	$136,2 \pm 19,2$		$135,1 \pm 18,3$		$135,7 \pm 13,1$		NS	0,062
<i>TAD (mm/Hg)</i>	$75,6 \pm 10,8$		$75,6 \pm 9,5$		$75,6 \pm 10,2$		NS	-0,002
<i>Frecuencia cardiaca (lat/min)</i>	$75,6 \pm 12,7$		$78,3 \pm 12,4$		$76,9 \pm 12,7$		<b>0,004</b>	-0,221

#### 4.1.3. Parámetros analíticos

Los parámetros analíticos se muestran en la Tabla 7. La media de glucemia basal era de  $137,9 \pm 46,6$  mg/dl, de colesterol total  $178,2 \pm 38,2$  mg/dl, de colesterol HDL  $47,1 \pm 12,1$  mg/dl, de colesterol LDL  $108,1 \pm 36,4$  mg/dl, de triglicéridos  $136,6 \pm 66,3$  mg/dl y de creatinina plasmática  $0,96 \pm 0,55$  mg/dl(5). La media de la glucemia basal, de los triglicéridos y de la creatinina era significativamente mayor en el género masculino y, la media del colesterol total, del colesterol HDL y del colesterol LDL era significativamente mayor en el género femenino(5). Además, la microalbuminuria y proteinuria era significativamente más frecuente en el género masculino(5).

Se objetiva que el 68,7% de los individuos estudiados presenta normoalbuminuria, el 23,8% microalbuminuria y el 7,5% proteinuria manifiesta(5). También se observa que el 19,1% tiene un filtrado glomerular moderadamente disminuido (FGe)(MDRD), entre 30 y 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>); el 2,9%, filtrado glomerular gravemente disminuido (FGe) (MDRD), entre 15 y 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>); el 0,9%, fallo renal ((FGe) (MDRD) < 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>); y el 23%, insuficiencia renal (FGe) (MDRD) < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) (5).

**Tabla 7. Parámetros analíticos de la muestra estudiada según el sexo (5)**

Variables	Hombre		Mujer		Total		P	D Cohen M-F
	Media±DT	n (%)	Media±DT	n (%)	Media±DT	n (%)		
<i>Glucemia basal (mg/dl)</i>	141,9±50,6		133,4±41,5		137,9±46,6		<b>0,018</b>	0,183
<i>Colesterol total (mg/dl)</i>	172,7±38,2		184,1±37,3		178,1±38,2		<b>0,001</b>	-0,301
<i>Colesterol HDL (mg/dl)</i>	44,8±11,8		49,5±11,9		47,1±12,1		<b>0,001</b>	-0,386
<i>Colesterol LDL (mg/dl)</i>	105,3±36,6		111,1±36,1		108,1±36,4		<b>0,039</b>	-0,159
<i>Triglicéridos (mg/dl)</i>	137,5±66,9		135,7±65,8		136,6±66,3		NS	0,026
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	1,06±0,68		0,85±0,32		0,96±0,55		<b>0,001</b>	0,409
<i>Cociente albumina/creatinina (mg/g)</i>							<b>0,04</b>	

Normoalbuminuria	<30	229 (64,7%)	238 (73%)	467 (68,7%)
Microalbuminuria	30-300	92 (26%)	70 (21,5%)	162 (23,8%)
Proteinuria	>300	33 (9,3%)	18 (5,5%)	51 (7,5%)
<i>(FGe)(MDRD)(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>				NS
No Insuficiencia renal	FGe > 60	2 (77,1%)	251 (77%)	524 (77,1%)
Insuficiencia renal	FGe 30 y 59	65 (18,4%)	65 (19,9%)	130 (19,1%)
	FGe 15 y 29	10 (2,8%)	10 (3,1%)	20 (2,9%)
	FGe < 15	6 (1,7%)	0 (0%)	6 (0,9%)

Se alcanzaron los parámetros de los factores lipémicos completos de 680 pacientes que tenían registrado uno o más determinaciones. De estos, uno de cada cuatro pacientes (25,4%) no alcanzaba los objetivos del colesterol total (< 200 mg/dl) y un poco más de la mitad (53,5%), los del colesterol LDL (<100 mg/dl) (5). Se documentaron triglicérido elevados ( $\geq$  150 mg/dl) en tres de cada diez pacientes (32,8%) y colesterol HDL bajo (<40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres) en la mitad de los pacientes (54%) (Tabla 12) (5). En lo que respecta a las alteraciones lipídicas combinadas, se encontró que un 23,7% tenían un colesterol LDL fuera de objetivos y colesterol HDL bajo; un 14%, colesterol LDL fuera de objetivos, colesterol HDL bajo y/o triglicéridos elevados y, un 6,6%, colesterol LDL y colesterol total fuera de objetivos, colesterol HDL bajo y/o triglicéridos elevados (Tabla 8) (5).

**Tabla 8. Alteraciones lipídicas (porcentaje de pacientes) en la muestra estudiada (5)**

		n	% válido	95% I.C %
Colesterol HDL (mg/dl)	H <40; M <50	313	46,0%	(42,23-49,78)
	H $\geq$ 40; M $\geq$ 50	367	54,0%	(50,14-57,68)
Colesterol total (mg/dl)	$\leq$ 200	507	74,6%	(71,10-77,68)
	>200	173	25,4%	(22,20-28,84)
Colesterol LDL (mg/dl)	$\leq$ 100	316	46,5%	(42,67-50,23)
	>100	364	53,5%	(49,69-57,24)



Triglicéridos (mg/dl)	≤150	457	67,2%	(63,53-70,62)
	>150	223	32,8%	(29,27-36,41)
cLDL ≥ 100 + cHDL (H <40; M <50) (mg/dl)	No	519	76,3%	(72,94-79,36)
	Sí	161	23,7%	(20,52-27,01)
cLDL ≥ 100 + (H < 40; M < 50) + TG ≥ 150 (mg/dl)	No	585	86,0%	(83,19-88,42)
	Sí	95	14,0%	(11,45-16,78)
cLDL ≥ 100 + (H < 40; M < 50) +TG ≥ 150 + CT ≥ 200 (mg/dl)	No	635	93,4%	(91,24-95,01)
	Sí	45	6,6%	(4,867-8,742)

#### 4.2 PREVALENCIA GLOBAL DE LOS FACTORES RIESGO CARDIOVASCULAR

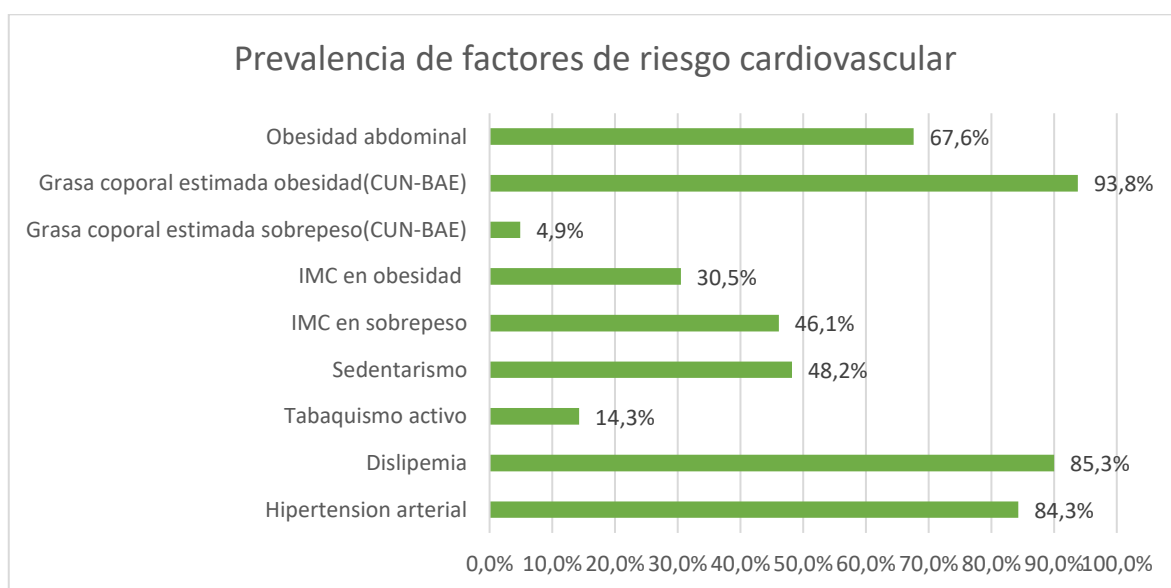
La prevalencia de los FRCV se refleja en la Tabla 9 y el Gráfico 13. La prevalencia de dislipemia fue del 85,3%; HTA, 84,3%; tabaquismo activo, 14,3%; sedentarismo, 48,2%; sobrepeso y obesidad según IMC, 77%; obesidad según el estimador de grasa corporal de la Clínica Universidad de Navarra, (CUN-BAE) 93%, y obesidad abdominal, 67,6%(5).

**Tabla 9. Prevalencia de factores riesgo cardiovascular según el sexo (5)**

Variables	Hombre		Mujer		Total		P
	Media±DT	n (%)	Media±DT	n (%)	Media±DT	n (%)	
<i>Hábito tabáquico</i>							<b>0,001</b>
Fumador		54 (15.3%)		43 (13.2%)		97 (14.3%)	
No ha fumado nunca		148 (41.8%)		227 (69.6%)		375 (55.1%)	
Exfumador		152 (42.9%)		56 (17.2%)		208 (30.6%)	
<i>Actividad física</i>							NS
Sedentario		166 (46,9%)		162 (49,7%)		328 (48,2%)	
No sedentario		188 (53,1%)		164 (50,3%)		352 (51,8%)	
<i>HTA</i>							NS
No		50 (14,1%)		57 (17.5%)		107 (15.7%)	
Sí		304 (85.9%)		269 (82.5%)		573 (84.3%)	
<i>Dislipemia</i>							NS
No		60 (16,9%)		40 (12,3%)		100 (14,7%)	
Sí		294 (83,1%)		286 (87,7%)		580 (85,3%)	

<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>				<b>0,002</b>
Normopeso	73 (20.6%)	86 (26.5%)	159 (23.4%)	
Sobrepeso	152 (42.9%)	161 (49.5%)	313 (46.1%)	
Obesidad	129 (36.4%)	78 (24.0%)	207 (30.5%)	
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>				NS
Normopeso	5 (1.4%)	4 (1.2%)	9 (1.3%)	
Sobrepeso	21 (6.0%)	12 (3.7%)	33 (4.9%)	
Obesidad	326 (92.6%)	307 (95.0%)	633 (93.8%)	
<i>Obesidad abdominal (cm)</i>				<b>0,001</b>
No	143 (40.4%)	77 (23.6%)	220 (32.4%)	
Sí	211 (59.6%)	249 (76.4%)	460 (67.6%)	

**Gráfico 13. Prevalencia global de los factores de riesgo cardiovascular**

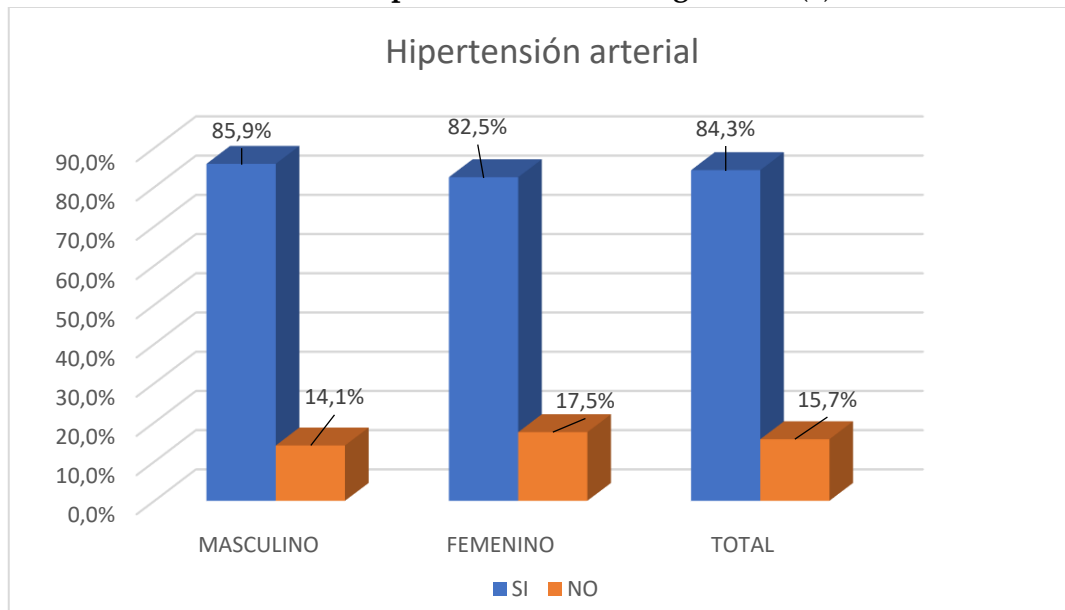


#### 4.2.1. Hipertensión arterial

La prevalencia estimada de HTA ha sido del 84,3% en la población estudiada según los criterio de estar en tratamiento farmacológico o presentar cifras de TA  $\geq$  140/90 mm/Hg (Gráfico 14) (5). Esta prevalencia fue relativamente mayor entre los hombres que entre las mujeres, y no se encontraron diferencias estadísticamente

significativas por sexo (85,9% en hombres frente a 82,5% en las mujeres;  $p = 0,229$ ) (Tabla 9 y 10).

**Gráfico 14. Prevalencia de hipertensión arterial según sexo (5)**



En el análisis bivariado, las variables que se asociaron significativamente a la HTA son: la edad, los años de evolución de la DM, la HbA1c, la creatinina, las rentas anuales > 100.000€, los estudios universitarios, la jubilación, el hábito tabáquico (no haber fumado nunca y exfumador), la dislipemia, el tratamiento farmacológico de dislipemia, la microalbuminuria y proteinuria, el FGe de 30 a 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, el IMC en sobrepeso y obesidad, el porcentaje de grasa corporal estimada en obesidad según CUN-BAE, la obesidad abdominal y el AP de ECV previa (Tablas 10 y 11).

**Tabla 10. Variables cualitativas asociadas a la hipertensión arterial**

Variables	Diagnóstico clínico de hipertensión arterial (HTA)		p	OR cruda	IC 95%
	No HTA n (%)	Sí HTA n (%)			
<i>Sexo</i>					
Hombre	50 (14.1%)	304 (85.9%)			

Mujer	57 (17.5%)	269 (82.5%)	NS	0.776	(0.51-1.17)
<i>Raza</i>					
Blanca	102 (15.5%)	555 (84.5%)			
Negra	2 (16.7%)	10 (83.3%)	NS	0.919	(0.19-4.25)
Latina	3 (30.0%)	7 (70.0%)	NS	0.429	(0.10-1.68)
Asiática	0 (0.0%)	1 (100.0%)			
<i>Nivel económico familiar</i>					
Renta anual <18.000€	71 (13.9%)	438 (86.1%)			
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	28 (18.5%)	123 (81.5%)	NS	0.712	(0.44-1.15)
Renta anual >100.000€	8 (40.0%)	12 (60.0%)	<b>0.003</b>	0.243	(0.09-0.61)
<i>Nivel educación</i>					
Sin estudios	11 (11.3%)	86 (88.7%)			
Estudios primarios	41 (12.1%)	299 (87.9%)	NS	0.933	(0.45-1.89)
Estudios superiores	32 (17.5%)	151 (82.5%)	NS	0.604	(0.28-1.25)
Estudios universitarios	23 (38.3%)	37 (61.7%)	<b>0.000</b>	0.206	(0.09-0.46)
<i>Situación laboral</i>					
Trabajo	34 (27.6%)	89 (72.4%)			
Paro	9 (22.5%)	31 (77.5%)	NS	1.316	(0.56-3.05)
Jubilado	64 (12.8%)	436 (87.2%)	<b>0.000</b>	2.603	(1.61-4.18)
Estudiante	0 (0.0%)	2 (100.0%)			
Tareas domésticas	0 (0.0%)	15 (100.0%)			
<i>Hábitat</i>					
Urbano	73 (15.7%)	391 (84.3%)			
Semiurbano	24 (15.9%)	127 (84.1%)	NS	0.988	(0.59-1.63)
Rural	10 (15.4%)	55 (84.6%)	NS	1.027	(0.50-2.10)
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	24 (24.7%)	73 (75.3%)			
No ha fumado nunca	55 (14.7%)	320 (85.3%)	<b>0.019</b>	1.913	(1.11-3.29)
Exfumador	28 (13.5%)	180 (86.5%)	<b>0.016</b>	2.114	(1.14-3.88)
<i>Dislipemia</i>					
No	10 (38.5%)	16 (61.5%)			
Sí	97 (14.8%)	557 (85.2%)	<b>0.002</b>	3.589	(1.58-8.14)
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>					
No	102 (16.1%)	531 (83.9%)			
Sí	5 (10.6%)	42 (89.4%)	NS	1.614	(0.62-4.17)

<i>Diabetes controlada</i>					
No		31 (13.9%)	192 (86.1%)		
Sí		75 (16.6%)	377 (83.4%)	NS	0.812 (0.51-1.27)
<i>Dislipemia controlada (cLDL &lt;70 mg/l)</i>					
No		56 (13.6%)	357 (86.4%)		
Sí		4 (6.2%)	61 (93.8%)	NS	2.392 (0.83-6.83)
<i>Dislipemia controlada (cLDL &lt;100 mg/l)</i>					
No		32 (13.8%)	200 (86.2%)		
Sí		28 (11.4%)	218 (88.6%)	NS	1.246 (0.72-2.14)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>					
No		52 (23.17%)	167 (76.3%)		
Sí		55 (11.9%)	406 (88.1%)	<b>0.000</b>	2.299 (1.51-3.49)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>					
No		10 (13.3%)	65 (86.7%)		
Sí		97 (16.0%)	508 (84.0%)	NS	0.806 (0.39-1.62)
<i>HbA1c (%)</i>					
<7		74 (17.2%)	356 (82.8%)		
≥7		33 (13.2%)	217 (86.8%)	NS	1.367 (0.87-2.13)
<i>Cociente albúmina creatinina (mg/g)</i>					
Normal (< 30)		87 (18.6%)	380 (81.4%)		
Microalbuminuria (30-300)		17 (10.5%)	145 (89.5%)	<b>0.018</b>	1.953 (1.12-3.39)
Proteinuria (> 300)		3 (5.9%)	48 (94.1%)	<b>0.032</b>	3.663 (1.11-12.0)
<i>FGe (MDRD)(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>					
No I. Renal	FGe > 60	98 (18.7%)	426 (81.3%)		
I. Renal leve	FGe: 30-59	7 (5.4%)	123 (94.6%)	<b>0.001</b>	4.042 (1.82-8.92)
I. Renal moderada	FGe: 15-29	2 (10.0%)	18 (90.0%)	NS	2.070 (0.47-9.07)
I. Renal severa	FGe <15	0 (0.0%)	6 (100.0%)		
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>					
Normal		43 (27%)	116 (73.0%)		
Sobrepeso		38 (12.1%)	275 (87.9%)	<b>0.000</b>	2.683 (1.64-4.36)
Obesidad		25 (12.1%)	182 (87.9%)	<b>0.000</b>	2.669 (1.56-4.65)
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>					
Normopeso		5 (55.6%)	4 (44.4%)		
Sobrepeso		10 (30.3%)	23 (69.7%)	NS	2.875 (0.63-13.0)
Obesidad		91 (14.4%)	542 (85.6%)	<b>0.003</b>	7.445 (1.96-28.2)

<i>Obesidad abdominal (cm)</i>					
No	64 (21.6%)	232 (78.4%)			
Sí	43 (11.2%)	341 (88.8%)	<b>0.000</b>	2.188	(1.43-3.33)
<i>AP enfermedad cardiovascular</i>					
No	89 (19.7%)	362 (80.3%)			
Sí	18 (7.9%)	211(92.1%)	<b>0.000</b>	2.882	(1.68-4.91)
<i>Retinopatía (RD)</i>					
FO Normal	85 (17.7%)	396 (82.3%)			
RD no proliferativa	20 (13.2%)	131 (86.8%)	NS	1.406	(0.83-2.37)
RD proliferativa	2 (6.1%)	31 (93.9%)	NS	3.327	(0.78-14.1)
Edema macular diabético	0 (0.0%)	15 (100.0%)			

**Tabla 11. Variables cuantitativas asociadas a la hipertensión arterial**

Variables	Diagnóstico clínico de Hipertensión arterial (HTA)		p	OR cruda	IC 95%
	No HTA	Sí HTA			
	Media ± DT	Media ± DT			
<i>Edad (años)</i>	63.97 ± 14.91	71.54 ± 10.83	<b>0.000</b>	1,05	(1.03-1,07)
<i>Años de evolución diabetes (años)</i>	8.49 ± 4.09	10.27 ± 4.61	<b>0.009</b>	1.10	(1.04-1.15)
<i>HbA1c (%)</i>	6.71 ± 1.13	7.02 ± 1.38	<b>0.030</b>	1.22	(1.01-1.46)
<i>Glucemia basal reciente (mg/dl)</i>	130.75 ± 35.65	138.93 ± 48.66	NS	1.00	(0.99-1.00)
<i>Colesterol total (mg/dl)</i>	179.55 ± 35.00	177.91 ± 38.78	NS	1.00	(0.99-1.00)
<i>Colesterol LDL (mg/dl)</i>	109.67 ± 36.79	107.86 ± 40.47	NS	1.00	(0.99-1.00)
<i>Colesterol HDL (mg/dl)</i>	47.19 ± 11.45	47.43 ± 15.21	NS	1.00	(0.98-1.01)
<i>Triglicéridos (mg/dl)</i>	169.59 ± 143.34	140.98 ± 103.42	NS	1.00	(0.99-1.00)
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	0.82 ± 0.24	0.99 ± 0.59	<b>0.002</b>	3.40	(1.58-7.28)

Los pacientes con HTA son de mayor edad que los no hipertensos, con una diferencia importante de más de 7 años (71,54 ± 10,83 años vs 63,97 ± 14,91 años), y presentan cerca de dos años más de tiempo de evolución de la DM (10,27 ± 4,65 años vs 8,49 ± 4,09 años). A su vez, los pacientes con HTA tienen significativamente mayores niveles de HbA1c (7,02 ± 1,38% vs 6,71 ± 1,13%) y de valores de creatinina (0,99 ± 0,59 mg/dl vs 0,82 ± 0,24 mg/dl). Asimismo, se objetiva que la HTA es

significativamente menos prevalente en pacientes con rentas anuales mayores a 100.000€ (60%) y en pacientes con estudios universitarios (61,7%) (Tablas 10 y 11).

La prevalencia de la HTA es significativamente mayor en pacientes jubilados (87,2%), en pacientes que nunca han fumado (85,3%) y exfumadores (86,5%), en pacientes con dislipemia (85,2%), en pacientes con tratamiento farmacológico de la dislipemia (88,1%), en pacientes con microalbuminuria (89,5%) y proteinuria (94,1%), en pacientes FGe de 30 a 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (94,6%), en pacientes con IMC en sobrepeso (87,9%) y obesidad (87,9%), en pacientes con grasa corporal estimada (CUN-BAE) en obesidad (85,6%), en pacientes con obesidad abdominal (88,8%) y en pacientes con antecedentes personales de ECV (92,1%) (Tablas 10 y 11).

No se han hallado diferencias significativas de la HTA en relación con las variables: sexo, raza, hábitat, AP de enfermedad vascular periférica, DM controlada, dislipemia controlada (cLDL <100 mg/l y cLDL <70 mg/l), tratamiento farmacológico de la DM, HbA1c ≥7%, retinopatía, glucemia basal, colesterol total (CT), colesterol LDL (cLDL), colesterol HDL (cHDL) y triglicéridos (TG). Aunque no se encontraron diferencias significativas, se objetiva que los pacientes con HTA tenían mayores niveles de glucemia basal y de cHDL, y menores valores de CT, cLDL y TG. Asimismo, el sexo masculino, la raza caucásica, las rentas anuales < 18.000€, el bajo nivel de estudios (sin estudios y estudios primarios), la situación laboral “paro” y el hábitat rural eran más frecuentes en los pacientes con HTA. Del mismo modo, el AP de enfermedad vascular periférica, la diabetes no controlada, la dislipemia no controlada (LDL-colesterol < 100 mg/dl y LDL-colesterol < 70 mg/dl), el tratamiento farmacológico de la DM, la HbA1c ≥7%, la grasa corporal estimada (CUN-BAE) en sobrepeso, y la insuficiencia renal moderada (FGe: 15 a 29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) y severa (FGe < 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), eran más prevalentes en individuos hipertensos que no hipertensos. También se objetiva que la prevalencia de la HTA se incrementa a medida que aumenta la microalbuminuria y el grado de afectación de la retina, así como cuando los valores de la FGe disminuye. Del mismo modo se observa que la prevalencia de la HTA disminuye a medida que se incrementa el nivel de renta familiar y el nivel de estudios (Tablas 10 y 11).

En la tabla 12 se muestra el análisis multivariante con la HTA como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que, en el análisis bivariado, se asociaron estadísticamente con la HTA o eran clínicamente relevantes. Después de ajustar por la edad, el nivel económico familiar, el nivel de estudios, el tabaquismo,

el AP de enfermedad vascular periférica, el tratamiento farmacológico de la dislipemia, HbA1c  $\geq$  7%, el cociente albumina/creatinina, el antecedente de ECV previa, los años de evolución de DM, el HDL-colesterol, la creatinina y la retinopatía, se objetiva que las variables que se asocian de forma positiva e independiente con la HTA son: la edad por cada año de más (OR: 1,04), el tratamiento farmacológico de la dislipemia (OR: 1,83), los antecedentes personales de ECV (OR: 2,03), y los años de evolución de DM por cada años de más (1,06) (Tabla 12).

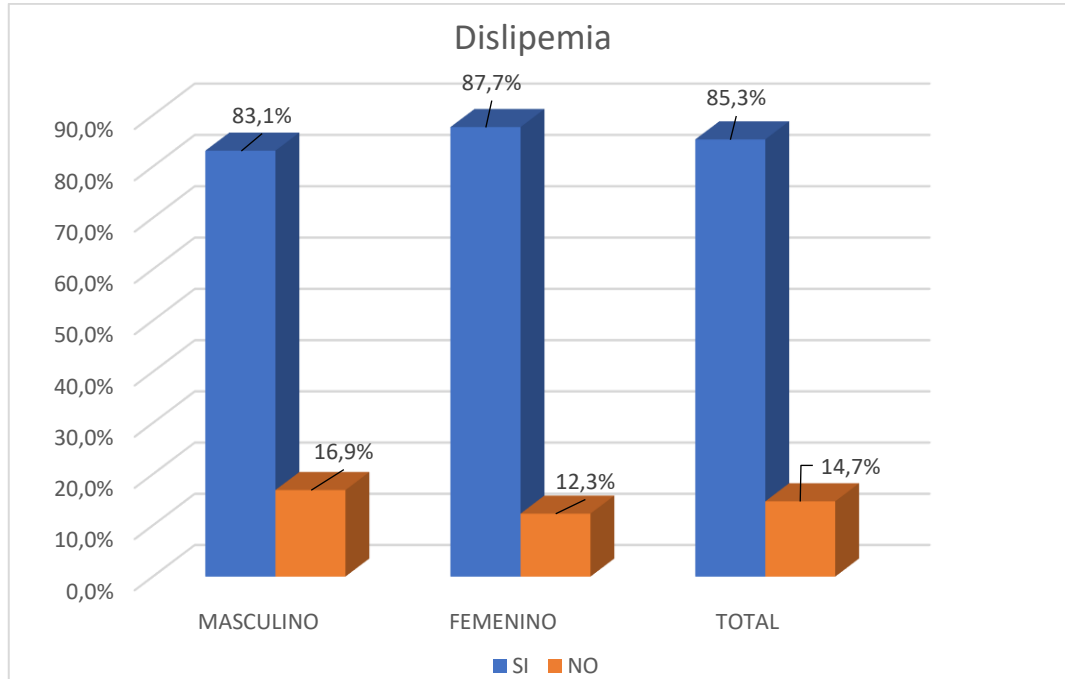
**Tabla 12. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la HTA**

<b>Variables</b>	<b>B</b>	<b>ET</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<i>Edad (continua, por cada año de más)</i>	0.041	0.009	<b>0.000</b>	1.041	1.02-1.06
<i>Tratamiento farmacológico de la dislipemia</i>	0.604	0.229	<b>0.008</b>	1.83	1.17-2.86
<i>Antecedentes personales de ECV</i>	0.708	0.286	<b>0.013</b>	2.03	1.16-3.55
<i>Años Evolución DM (continua, por cada año de más)</i>	0.058	0.027	<b>0.034</b>	1.06	1.00-1.12
<i>Constante</i>	-2.178	0.616	0.000		

#### 4.2.2. Dislipemia

La prevalencia de la dislipemia fue del 85,3% según los criterio de estar en tratamiento hipolipemiente, o presentar cifras de colesterol total  $\geq$  200 mg/dl, LDL-colesterol  $\geq$  150 mg/dl, HDL-colesterol  $<$  40 mg/dl en hombres/ $<$  50 mg/dl en mujeres, o triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl (Gráfico 15) (5). Esta prevalencia de dislipemia fue relativamente menor en los varones que en las mujeres, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas por sexo (83,1% en hombres frente a 87,7% en mujeres; p = 0,085) (5) (Tabla 9 y 13).



**Gráfico 15. Prevalencia de dislipemia según sexo(5)**

En el análisis bivariado, las variables que se asociaron significativamente a la dislipemia fueron: el AP de enfermedad vascular periférica, la DM controlada, el tratamiento farmacológico antihipertensivo, la HbA1c  $\geq 7\%$ , la TFG de 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, la grasa corporal estimada (CUN-BAE) en sobrepeso y obesidad, el antecedente de ECV previa, la edad y la HbA1c (Tablas 13 y 14)(5).

**Tabla 13. Variables cualitativas asociadas a la dislipemia(5)**

Variables	Diagnóstico clínico de dislipemia		p	OR	OR (I.C 95%)
	No Dislipemia n (%)	Dislipemia actual n (%)			
<i>Sexo</i>					
Hombre	60 (16,9%)	294 (83,1%)			
Mujer	40 (12,3%)	286 (87,7%)	NS	1,459	(0,95-2,25)
<i>Raza</i>					
Blanca	97 (14,8%)	560 (85,2%)			
Negra	1 (8,3%)	11 (91,7%)	NS	1,905	(0,24-14,9)
Latina	2 (20%)	8 (80%)	NS	0,693	(0,14-3,31)

Asiática	0 (0.0%)	1 (100.0%)			
<i>Nivel económico familiar</i>					
Renta anual <18.000€	73 (14,3%)	436 (85,7%)			
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	24 (15,9%)	127 (84,1%)	NS	0,886	(0,54-1,46)
Renta anual >100.000€	3 (15%)	17 (85%)	NS	0,949	(0,27-3,32)
<i>Nivel educación</i>					
Sin estudios	14 (14,4%)	83 (85,6%)			
Estudios primarios	47 (13,8%)	293 (86,2%)	NS	1,052	(0,55-2,00)
Estudios superiores	27 (14,8%)	156 (85,2%)	NS	0,975	(0,48-1,96)
Estudios universitarios	12 (20,0%)	48 (80,0%)	NS	0,675	(0,28-1,57)
<i>Situación laboral</i>					
Trabajo	23 (18,7%)	100 (81,3%)			
Paro	9 (22,5%)	31 (77,5%)	NS	0,792	(0,33-1,89)
Jubilado	66 (13,2%)	482 (86,8%)	NS	1,512	(0,89-2,54)
Estudiante	1 (50,0%)	1 (50,0%)	NS	0,230	(0,01-3,81)
Tareas domésticas	1 (6,7%)	14 (93,3%)	NS	3,220	(0,40-25,7)
<i>Hábitat</i>					
Urbano	65 (14,0%)	399 (86,0%)			
Semiurbano	25 (16,6%)	126 (83,4%)	NS	0,821	(0,49-1,35)
Rural	10 (15,4%)	55 (84,6%)	NS	0,896	(0,43-1,84)
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	19 (19,6%)	78 (80,4%)			
No ha fumado nunca	52 (13,9%)	323 (86,1%)	NS	1,513	(0,84-2,70)
Exfumador	29 (13,9%)	179 (86,1%)	NS	1,504	(0,79-2,84)
<i>HTA</i>					
No	22 (20,6%)	85 (79,4%)			
Sí	78 (13,6%)	495 (86,4%)	NS	1,643	(0,97-2,77)
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>					
No	99 (15,6%)	534 (84,4%)			
Sí	1 (2,1%)	46 (97,9%)	<b>0,035</b>	8,528	(1,16-62,5)
<i>Diabetes controlada</i>					
No	24 (10,7%)	200 (89,3%)			
Sí	76 (16,7%)	380 (83,3%)	<b>0,041</b>	0,600	(0,37-0,98)
<i>HTA controlada</i>					
No	35 (14,5%)	207 (85,5%)			

Sí	35 (12,5%)	244 (87,5%)	NS	1,179	(0,71-1,95)
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>					
No	35 (20,3%)	137 (79,7%)			
Sí	65 (12,8%)	443 (87,2%)	<b>0,017</b>	1,741	(1,11-2,74)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>					
No	15 (20,0%)	60 (80,0%)			
Sí	85 (14,0%)	520 (86,0%)	NS	1,529	(0,83-2,82)
<i>HbA1c (%)</i>					
<7	73 (17,0%)	357 (83,0%)			
≥7	27 (10,8%)	223 (89,2%)	<b>0,030</b>	1,689	(1,05-2,71)
<i>Cociente albúmina creatinina (mg/g)</i>					
Normal (< 30)	75 (16,1%)	392 (83,9%)			
Microalbuminuria (30-300)	21 (13,0%)	141 (87,0%)	NS	1,285	(0,76-2,16)
Proteinuria (> 300)	4 (7,8%)	47 (92,2%)	NS	2,248	(0,79-6,43)
<i>Insuficiencia renal (FGe) (MDRD) (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>					
No I. Renal FGe > 60	86 (16,4%)	438 (83,6%)			
I. Renal leve FGe: 30-59	12 (9,2%)	118 (90,8%)	<b>0,043</b>	1,931	(1,02-3,65)
I. Renal moderada FGe: 15-29	2 (10,0%)	18 (90,0%)	NS	1,767	(0,40-7,75)
I. Renal severa FGe <15	0 (0,0%)	6 (100,0%)			
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>					
Normal	27 (17,0%)	132 (83,0%)			
Sobrepeso	44 (14,1%)	269 (85,9%)	NS	1,251	(0,74-2,11)
Obesidad	29 (14,0%)	178 (86,0%)	NS	1,255	(0,71-2,22)
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>					
Normopeso	5 (55,6%)	4 (44,4%)			
Sobrepeso	6 (18,2%)	27 (81,8%)	<b>0,033</b>	5,625	(1,15-27,4)
Obesidad	89 (13,9%)	549 (86,1%)	<b>0,003</b>	7,711	(2,03-29,3)
<i>Obesidad abdominal (cm)</i>					
No	42 (14,2%)	254 (85,8%)			
Sí	58 (15,1%)	326 (84,9%)	NS	0,929	(0,60-1,43)
<i>AP enfermedad cardiovascular</i>					
No	85 (18,8%)	366 (81,2%)			
Sí	15 (6,6%)	214 (93,4%)	<b>0,000</b>	3,313	(1,86-5,88)
<i>Retinopatía (RD)</i>					
FO Normal	76 (15,8%)	405 (84,2%)			

RD no proliferativa	21 (13,9%)	130 (86,1%)	NS	1,162 (0,69-1,96)
RD proliferativa	2 (6.1%)	31 (93.9%)	NS	2,909 (0,68-12,4)
Edema macular diabético	1 (6,7%)	14(93,3%)	NS	2,627 (0,34-20,3)

Los pacientes con dislipemia son de mayor edad que los no dislipémicos, con una diferencia importante de 3 años ( $67,54 \pm 14,75$  años vs  $70,63 \pm 11,48$  años) y presentan cerca de un año más de tiempo de evolución de la diabetes ( $10,13 \pm 4,70 \pm 4,65$  años vs  $9,17 \pm 3,98$  años) (5). Del mismo modo, los pacientes con dislipemia tienen significativamente mayores niveles de HbA1c ( $7,01 \pm 1,34\%$  vs  $6,70 \pm 1,40\%$ ) y de triglicéridos ( $145,83 \pm 72,64$  mg/dl vs  $90,21 \pm 30,75$  mg/dl), y menores valores de colesterol total ( $177 \pm 39$  mg/dl vs  $186 \pm 30$  mg/dl), de colesterol LDL ( $108 \pm 41$  mg/dl vs  $111 \pm 25$  mg/dl) y de colesterol-HDL ( $46 \pm 14$  mg/dl vs  $56 \pm 12$  mg/dl) (5). Así mismo, la dislipemia es significativamente mayor en pacientes con antecedente personal de enfermedad vascular periférica (97,9%), en pacientes con diabetes no controlada (89,3%), en pacientes en tratamiento farmacológico antihipertensivo (87,2%), en pacientes con TFG de 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, en pacientes con grasa corporal estimada según la fórmula del CUN-BAE en sobrepeso y obesidad, y en pacientes con antecedentes de ECV previa (93,4%) (Tablas 13 y 14)(5).

No se han hallado diferencias significativas de la dislipemia en relación con la edad en el momento de valoración, el sexo, la raza, el nivel económico familiar, la situación laboral, el nivel de estudios, el hábitat, el hábito tabáquico, la HTA, el tratamiento farmacológico de la DM, la HTA controlada, el cociente albumina/creatinina, el índice de masa corporal, la obesidad abdominal, la retinopatía, la glucemia basal, el colesterol-LDL y la creatinina(5). Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, se observa que los individuos con dislipidemia presentaban más años de evolución de su DM, mayores valores de glucemia basal y de creatinina, y mayores cifras de IMC(5). Además, el sexo femenino, la raza negra, las rentas bajas, el bajo nivel de estudios, la jubilación y el hábitat urbano eran más frecuentes en los pacientes dislipémicos(5). Así mismo, el hábito tabáquico (fumador y exfumador), la HTA, la microalbuminuria, la proteinuria y la retinopatía eran más frecuentes en individuos dislipidémicos que en no dislipidémicos(5). También se observó que la prevalencia de la dislipidemia era mayor a medida que incrementaba la

microalbuminuria y el grado de afectación de la retina, así como, cuando la FGe decrecía (Tablas 13 y 14)(5).

**Tabla 14. Variables cuantitativas asociadas a la dislipemia(5)**

Variables	Diagnóstico clínico de dislipemia		p	OR cruda	IC 95%
	No Dislipemia	Dislipemia actual			
	Media ± DT	Media ± DT			
<i>Edad (años)</i>	67,54 ± 14,75	70,63 ± 11,48	<b>0,018</b>	1,021	(1,00 - 1,04)
<i>Años de evolución diabetes (años)</i>	9,17 ± 3,98	10,13 ± 4,70	<b>0,054</b>	1,050	(0,99 - 1,10)
<i>HbA1c (%)</i>	6,70 ± 1,40	7,01 ± 1,34	<b>0,030</b>	1,232	(1,02 - 1,49)
<i>Glucemia basal reciente (mg/dl)</i>	132 ± 50	139 ± 46	NS	1,003	(0,99 - 1,01)
<i>CT (mg/dl)</i>	186 ± 30	177 ± 39	<b>0,024</b>	0,994	(0,98 - 0,99)
<i>cLDL (mg/dl)</i>	111 ± 25	108 ± 41	NS	0,998	(0,99 - 1,00)
<i>cHDL (mg/dl)</i>	56 ± 12	46 ± 14	<b>0,000</b>	0,954	(0,94 - 0,97)
<i>TG (mg/dl)</i>	90,21 ± 30,75	145,83 ± 72,64	<b>0,000</b>	1,025	(1,01 - 1,03)
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	0,87 ± 0,44	0,98 ± 0,57	NS	1,784	(0,96 - 3,32)

En la tabla 15 se refleja el análisis multivariante con la dislipemia como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que, en el análisis bivariado, se asociaron significativamente con la dislipemia o eran clínicamente relevantes(5). Después de ajustar por edad, sexo, HTA, antecedente de enfermedad vascular periférica, DM controlada, tratamiento farmacológico DM, HbA1c  $\geq$  7%, cociente albumina/creatinina, FGe, antecedente de ECV previa, años de evolución de DM, glucemia basal, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, creatinina y retinopatía, se objetiva que las variables que se asocian de forma positiva e independiente con la presencia de dislipemia son el sexo femenino (OR = 2,79) y los antecedentes personales de ECV previa (OR = 3,50) (5). No se encuentra significación estadística con la HbA1c  $\geq$  7% (OR = 1,70), ni con la edad por cada año de más (OR = 1,02)(5).

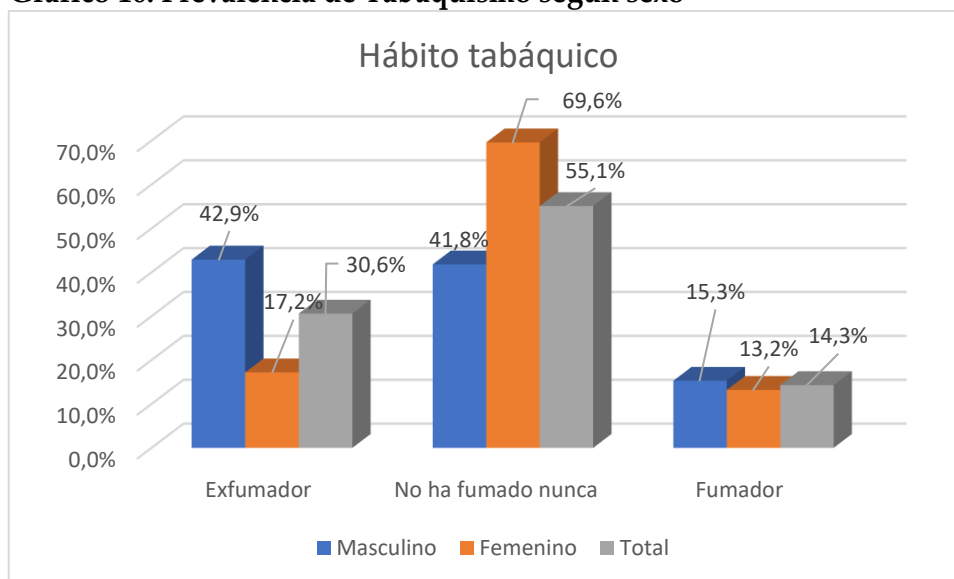
**Tabla 15. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la dislipemia(5)**

Variables	B	ET	p	OR cruda	IC 95%
<i>Sexo (Mujer vs Hombre)</i>	1,028	0,273	<b>0,000</b>	2,79	1,64-4,78
<i>Antecedentes Personales ECV</i>	1,253	0,329	<b>0,000</b>	3,50	1,84-6,66
<i>HbA1c ≥ 7%</i>	0,531	0,283	NS	1,70	0,98-2,96
<i>Edad</i>	0,015	0,010	NS	1,02	0,99-1,04
<i>Constante</i>	0,381	1,009	NS	1,46	

#### 4.2.3. Tabaquismo

La prevalencia de fumadores en la serie estudiada fue del 14,3%. Esta prevalencia fue mayor en los varones que en las mujeres y se encuentran diferencias estadísticamente significativas por sexo (15,3% en varones frente a 13,2% en mujeres;  $p = 0,001$ ) (Tabla 9 y gráfico 16). Así mismo se objetiva que los hombres son mayoritariamente exfumadores, mientras que el porcentaje de los que nunca han fumado es mayor en las mujeres. Del mismo modo el 55,1% de la población estudiada reporta, de manera significativa, no haber fumado nunca, el 30,6% es exfumador (un año sin fumar) y el 14,3% ha fumado en el último mes ( $p < 0,001$ ) (Tabla 9).

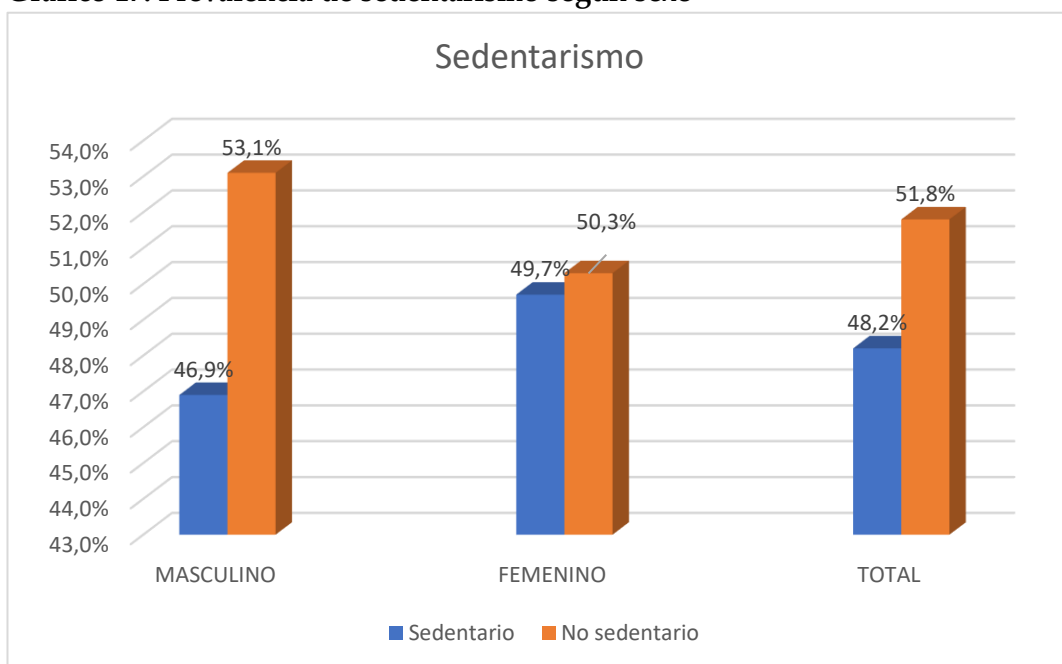
**Gráfico 16. Prevalencia de Tabaquismo según sexo**



#### 4.2.4. Actividad Física

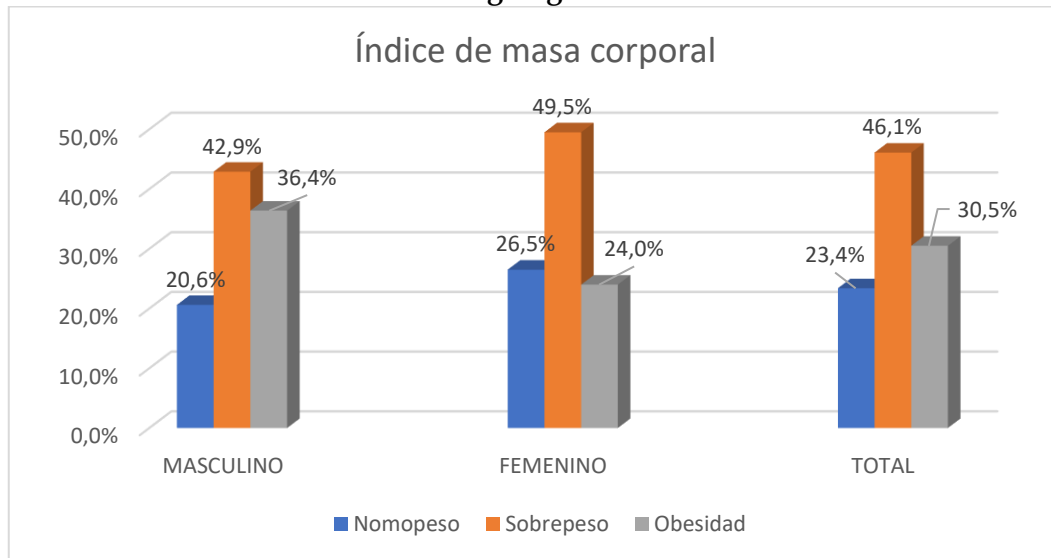
La prevalencia de sedentarismo era del 42,8%. Esta prevalencia era relativamente mayor en las mujeres que en los hombres y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas por sexo (49,7% en mujeres frente a 46,9% en hombres;  $p = 0,675$ ) (Tabla 9 y gráfico 17). Se observa que casi cinco de cada diez pacientes son sedentarios, y siendo las mujeres las más sedentarias.

Gráfico 17. Prevalencia de sedentarismo según sexo



#### 4.2.5. Índice de masa corporal (IMC)

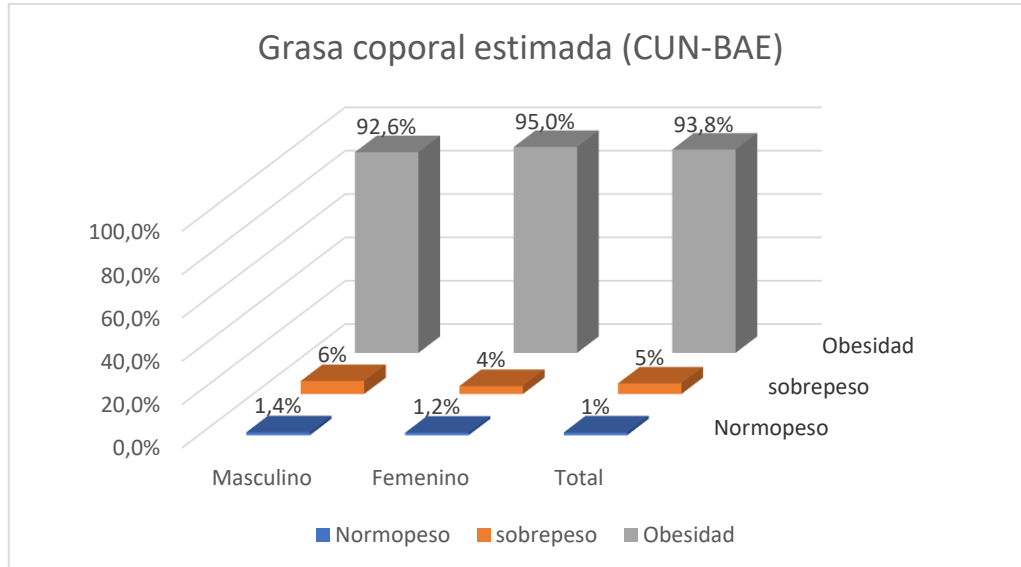
Según el IMC la prevalencia de obesidad fue del 30,5% y de sobrepeso del 46,1%. La media de IMC muestra que un 36,4% de los varones y un 24% de las mujeres se encontraba en un estado de obesidad, y un 42,9% de los varones y un 49,5% de las mujeres tenían sobrepeso,  $p=0,002$  (Tabla 9 y gráfico 18). Estos resultados indican que casi ocho de cada diez pacientes (76,6%) presentan un IMC por encima de la normalidad ( $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ).

**Gráfico 18. Distribución del IMC según género**

#### 4.2.6. Grasa corporal estimada (CUN-BAE)

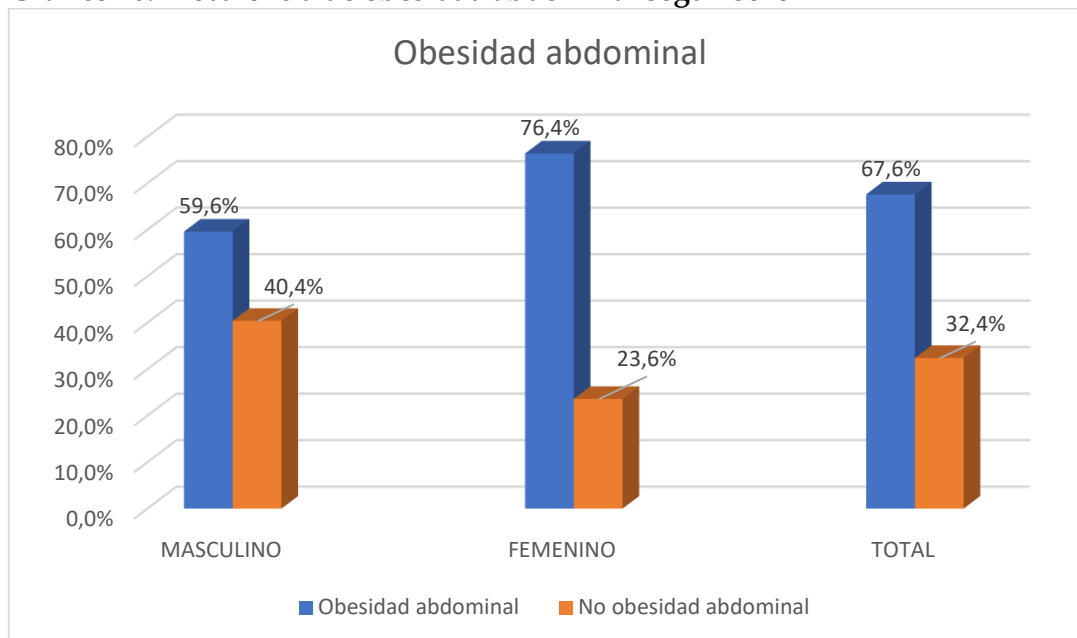
Según la ecuación CUN-BAE de la Clínica Universidad de Navarra la prevalencia de la grasa corporal estimada fue del 93,8% ( $H > 25$ ;  $M > 35$ ) en obesidad, y del 4,9% ( $H > 20$  y  $\leq 25$ ;  $M > 30$  y  $\leq 35$ ) en sobrepeso. La media de la grasa corporal estimada muestra que un 92,6% de hombres y 95% de mujeres se encontraba en obesidad, y un 6% de hombres y un 3,7% de las mujeres presentaban sobrepeso,  $p=0,368$  (Tabla 9 y gráfico 19). Se observa que la población estudiada según la ecuación CUN-BAE de la Universidad de Navarra es eminentemente obesa (nueve de cada diez pacientes), siendo la obesidad mayor en mujeres, mientras que el sobrepeso es mayor en hombres.



**Gráfico 19. Prevalencia de la grasa corporal estimada (CUN-BAE) según sexo**

#### 4.2.7. Obesidad abdominal

Se estableció obesidad abdominal cuando la circunferencia abdominal fue >102 cm (en varones) o >88 cm (en mujeres). El 59,6% de los hombres y el 76,4% de las mujeres presentó obesidad abdominal, con diferencias significativas por sexo,  $p=0.001$  (Tabla 9 y gráfico 20); la prevalencia observada de obesidad abdominal fue del 67,6%. El análisis de este resultado muestra que casi siete de cada diez pacientes estudiados y casi ocho de cada diez mujeres presentaban obesidad abdominal.

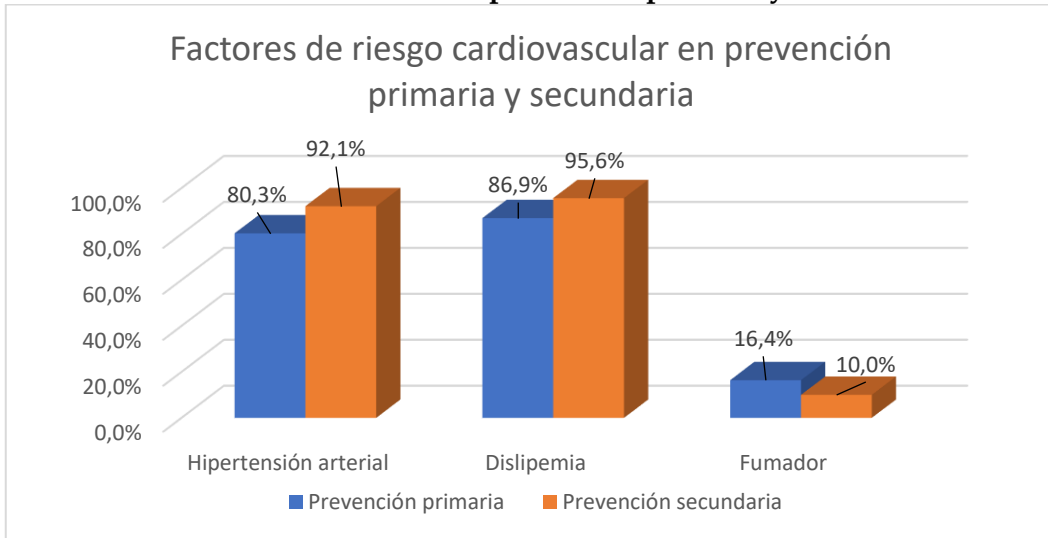
**Gráfico 20. Prevalencia de obesidad abdominal según sexo**

#### 4.3. PREVALENCIA DE LOS FACTORES RIESGO CARDIOVASCULAR EN PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

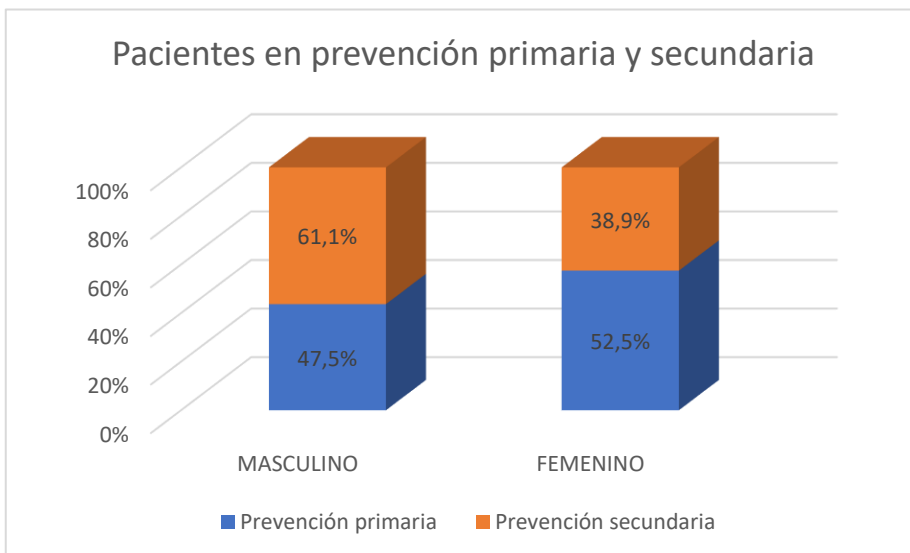
La prevalencia de los FRCV en prevención primaria (sin enfermedad cardiovascular) y secundaria (con enfermedad cardiovascular) se muestra en la Tabla 16. En prevención primaria la prevalencia de HTA fue del 80,3%; la dislipemia 86,9%, y el tabaquismo activo, 16,4%. En prevención secundaria la prevalencia de HTA fue del 92,1%; la dislipemia, 95,6%, y el tabaquismo activo, 10% (Tabla 16 y Gráfico 21).

Con relación a la prevalencia de los FRCV en prevención primaria y secundaria se objetiva que, la HTA y la dislipemia es más prevalente en prevención secundaria mientras que el tabaquismo activo “fumador” es más prevalente en prevención primaria. A su vez, seis de cada diez varones (61,1%) se encontraban en prevención secundaria, y más de la mitad de las mujeres lo hacían en prevención primaria (52,5%);  $p < 0,001$  (Tabla 16 y Gráfico 22).

**Gráfico 21. Prevalencia de FRCV en prevención primaria y secundaria**



**Gráfico 22. Prevalencia de pacientes en prevención primaria y secundaria según sexo**



*Prevención primaria: sin enfermedad cardiovascular.*

*Prevención secundaria: con enfermedad cardiovascular.*

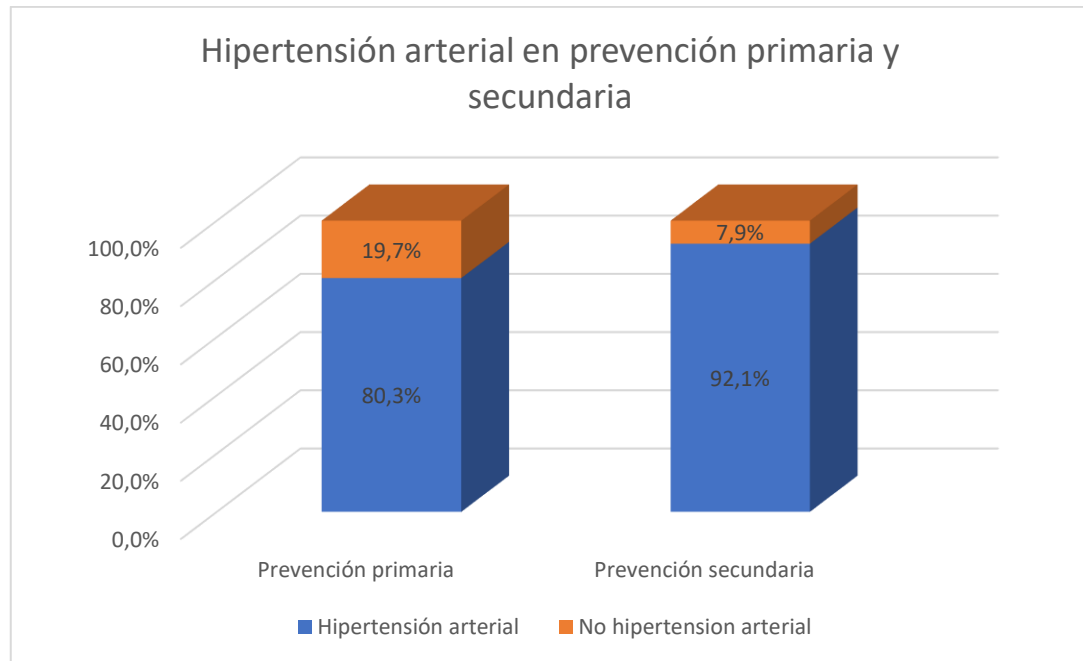
**Tabla 16. Prevalencia de los FRCV: en prevención primaria (sin ECV), prevención secundaria (con ECV) y global**

<b>Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV)</b>					
<b>VARIABLES</b>	<b>Prevención primaria (Sin ECV)</b>	<b>Prevención secundaria (con ECV)</b>	<b>Global</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P Ajustado por edad</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		
<i>Antecedentes personales ECV</i>					
NO	451 (100.0%)	0 (0.00%)	451 (66.3%)	(62,63-69,77)	
SI	0 (0.0%)	229 (100.0%)	229 (33.7%)	(30,12-37,31)	
<i>Sexo</i>					
Hombre	214 (47.5%)	140 (61.1%)	354 (52.1%)	(48,22-55,79)	<0,001
Mujer	237 (52.5%)	89 (38.9%)	326 (47.9%)	(44,12-51,69)	
<i>HTA</i>					
NO	89 (19.7%)	18 (7.9%)	107 (15.7%)	(13,07-18,66)	<0,001
SI	362 (80.3%)	211 (92.1%)	573 (84.3%)	(81,30-86,80)	
<i>Dislipemia</i>					
NO	59 (13.1%)	10 (4.4%)	69 (10.1%)	(7,981-12,64)	<0,001
SI	392 (86.9%)	219 (95.6%)	611 (89.9%)	(87,33-91,89)	
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	74 (16.4%)	23 (10.0%)	97 (14.3%)	(11,72-17,09)	0,001
No ha fumado nunca	260 (57.6%)	115 (50.2%)	375 (55.1%)	(51,31-58,84)	
Exfumador	117 (25.9%)	91 (39.8%)	208 (30.6%)	(27,14-34,15)	

#### 4.3.1. Hipertensión arterial en pacientes en prevención primaria y secundaria

La prevalencia estimada de HTA fue del 80,3% en prevención primaria y del 92,1% en prevención secundaria; encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p=0,001$  (Tabla 16 y Gráfico 23). Estos resultados muestran que la HTA es más prevalente en los individuos que están en prevención secundaria y, que, de estos, nueve de cada diez pacientes son hipertensos.

**Gráfico 23. Hipertensión arterial en pacientes en prevención primaria y secundaria**

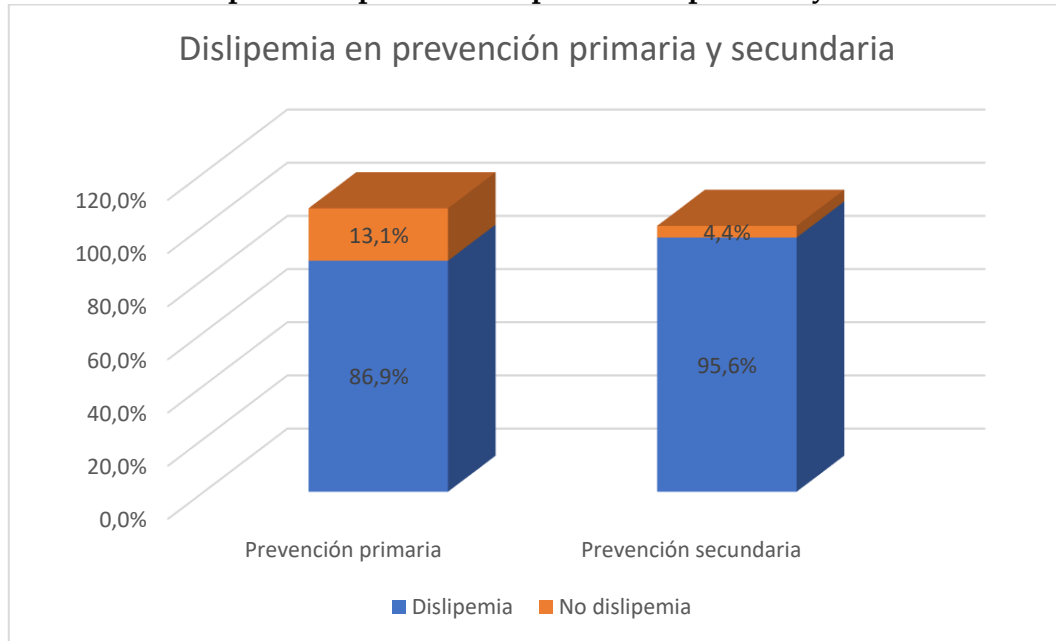


*Prevención primaria: sin enfermedad cardiovascular.*

*Prevención secundaria: con enfermedad cardiovascular.*

#### **4.3.2. Dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria**

La prevalencia de dislipemia ha sido del 86,9% en pacientes en prevención primaria y del 95,6% en pacientes en prevención secundaria; encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p < 0,001$  (Tabla 16 y Gráfico 24). Estos resultados indican que la dislipemia es más prevalente en prevención secundaria y, que, nueve de cada diez pacientes son dislipémicos.

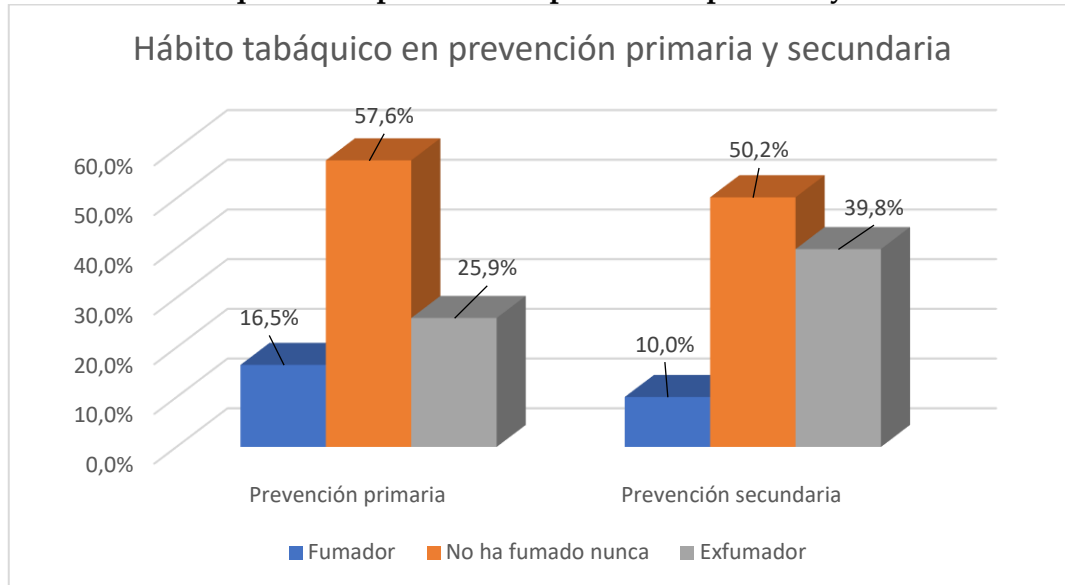
**Gráfico 24. Dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria**

*Prevencción primaria: sin enfermedad cardiovascular.*

*Prevencción secundaria: con enfermedad cardiovascular.*

#### 4.3.3. Tabaquismo en pacientes en prevención primaria y secundaria

La prevalencia estimada del tabaquismo activo fue del 16,4% en pacientes prevención primaria y del 10% en pacientes en prevención secundaria; hallandose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p < 0,001$  (Tabla 16 y Gráfico 25). Así mismo se objetiva que un 57,6% de los pacientes en prevención primaria, y un 50,2% en prevención secundaria, nunca ha fumado; mientras que un 26% de los pacientes en prevención primaria y un 39,8% en prevención secundaria son exfumadores,  $p < 0,001$  (Tabla 16). Estos resultados muestran que el tabaquismo activo “fumador” es más prevalente en pacientes en prevención primaria.

**Gráfico 25. Tabaquismo en pacientes en prevención primaria y secundaria**

*Prevención primaria: sin enfermedad cardiovascular.*

*Prevención secundaria: con enfermedad cardiovascular.*

#### 4.4. GRADO DE CONTROL GLOBAL DE LOS FACTORES RIESGO CARDIOVASCULAR

El grado de control de los FRCV se muestra en el Tabla 17 y Gráfico 26. El grado de control de la diabetes fue del 67,1%; de la HTA (TA < 140/90 mm/Hg o < 150/90 mm/Hg si edad > 80 años), de 53,6%; HTA (TA < 130/80 mm/Hg o < 140/90 mm/Hg si edad > 80 años), de 29,5%; dislipemia (cLDL < 100 mg/dl), de 51,3%, y dislipemia para valores de cLDL < 70 mg/dl fue del 13,2% (Tabla 17 y Gráfico 26). Estos resultados muestran que la DM es el FR mejor controlada (61,7%), seguida de la HTA (TA < 140/90 mm/Hg o < 150/90 mm/Hg si edad > 80 años) (53,6%) y de la dislipemia (cLDL < 100 mg/dl) (51,3%).

Gráfico 26. Grado de control global de los factores de riesgo cardiovascular

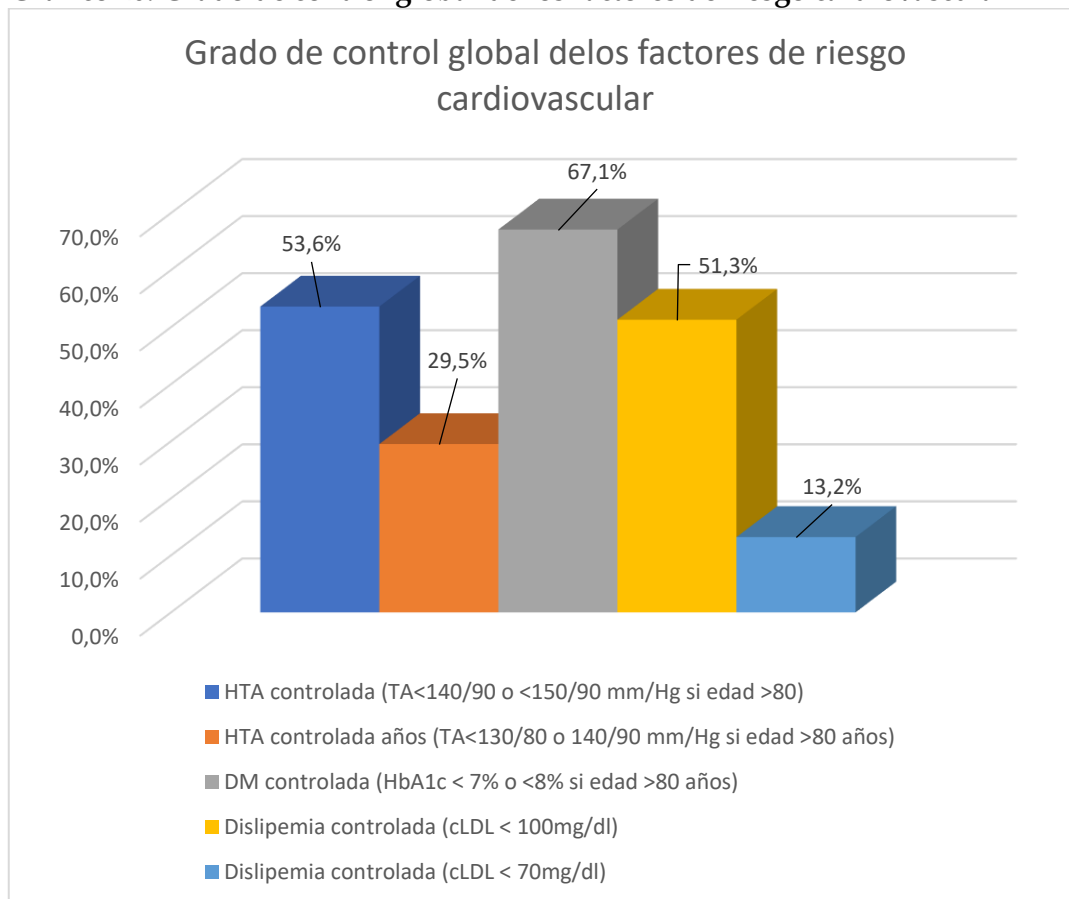


Tabla 17. Grado de control global de los factores de riesgo cardiovascular según género

Variables	Hombre	Mujer	Total	P
	n (%)	n (%)	n (%)	
<i>HTA controlada años (TA &lt; 130/80 o 140/90 mm/Hg si edad &gt; 80 años)</i>				
No	196 (72.6%)	169 (68.1%)	365 (70.5%)	0.268
Sí	74 (27.4)	79 (31.9%)	153 (29.5%)	
<i>HTA controlada (TA &lt; 140/90 o &lt; 150/90 mm/Hg si edad &gt; 80)</i>				
No	125 (46.0%)	117 (47.0%)	242 (46.4%)	0.813

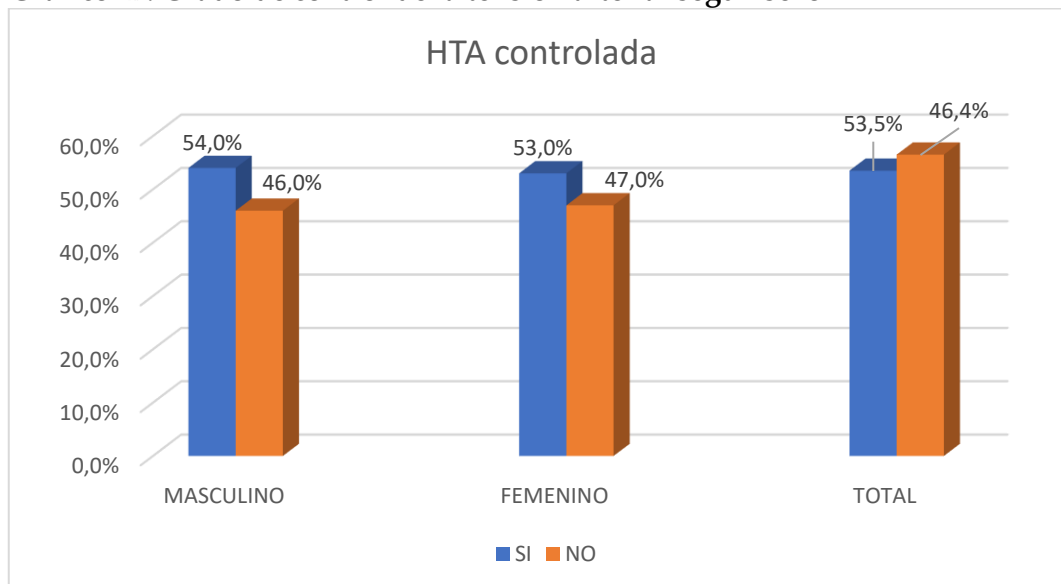


Sí	147 (54.0%)	132 (53.0%)	279 (53.6%)	
<i>DM controlada (HbA1c &lt; 7% o &lt;8% si edad &gt;80 años)</i>				
No	125 (35.3%)	99 (30.4%)	224 (32.9%)	0.171
Sí	229 (64.7%)	227 (69.6%)	456 (67.1%)	
<i>Dislipemia controlada (cLDL &lt; 70mg/dl)</i>				
No	219 (85.9%)	196 (87.9%)	415 (86.8%)	0.517
Sí	36 (14.1%)	27 (12.1%)	63 (13.2%)	
<i>Dislipemia controlada (cLDL &lt;100mg/dl)</i>				
No	116 (45.5%)	117 (52.5%)	233 (48.7%)	0.128
Sí	139 (54.5%)	106 (47.5%)	245 (51.3%)	

#### 4.4.1. Grado de control de la tensión arterial

##### 4.4.1.1. Objetivo de control tensional 1: TA < 140/90 mm/Hg o <150/90 mm/Hg si edad > 80 años

El grado de control de la TA era del 53,6% asumiendo como objetivo de control valores menores de 140/90 mm/Hg o <150/90 mm/Hg si edad > 80 años, con un ligero predominio en varones frente a mujeres, no encontrándose significación estadística por sexo (54% en hombres frente a 53% en mujeres;  $p = 0,813$ ) (Tabla 17 y Gráfico 27).

**Gráfico 27. Grado de control de la tensión arterial según sexo**

En el análisis bivariado, la variable asociada a la HTA controlada (TA < 140/90 mm/Hg o < 150/90 mm/Hg si edad > 80 años) es la proteinuria (cociente albumina creatinina > 300 mg/g) (Tabla 18). Existe diferencia estadísticamente significativa en relación con la proteinuria. La prevalencia de la proteinuria es significativamente menor en los hipertensos controlados que en los hipertensos no controlados (39,1% vs 60,9%) (Tablas 18 y 19).

**Tabla 18. Variables cualitativas asociadas con la HTA controlada (PA < 140/90mm/Hg o <150/90 mm/Hg si edad > 80 años)**

Variables	HTA controlada		P	OR cruda	IC 95%
	No controlada n (%)	Si controlada n (%)			
<i>Sexo</i>					
Hombre	123 (45.6%)	147 (54.4%)			
Mujer	117 (47.2%)	131 (52.8%)	NS	0.937	(0,66-1,32)
<i>Raza</i>					
Blanca	235 (46.6%)	269 (53.4%)			
Negra	2 (22.2%)	7 (77.8%)	NS	3.058	(0,62-14,8)
Latina	3 (75.0%)	1 (25.0%)	NS	0.291	(0,03-2,81)

Asiática	0 (0.0%)	1 (100.0%)			
<i>Nivel económico familiar</i>					
Renta anual <18.000€	180 (45.1%)	219 (54.9%)			
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	56 (52.8%)	50 (47.2%)	NS	0.734	(0,47-1,12)
Renta anual >100.000€	4 (30.8%)	9 (69.2%)	NS	1.849	(0,56-6,10)
<i>Nivel educación</i>					
Sin estudios	32 (39.5%)	49 (60.5%)			
Estudios primarios	126 (47.5%)	139 (52.5%)	NS	0.720	(0,43-1,19)
Estudios superiores	67 (48.9%)	70 (51.1%)	NS	0.682	(0,39-1,19)
Estudios universitarios	15 (42.9%)	20 (57.1%)	NS	0.871	(0,38-1,94)
<i>Situación laboral</i>					
Trabajo	36 (45.6%)	43 (54.4%)			
Paro	10 (41.7%)	14 (58.3%)	NS	1.172	(0,46-2,95)
Jubilado	184 (46.0%)	216 (54.0%)	NS	0.983	(0,60-1,59)
Estudiante	2 (100.0%)	0 (0.0%)			
Tareas domésticas	8 (61.5%)	5 (38.5%)	NS	0.523	(0,15-1,74)
<i>Hábitat</i>					
Urbano	170 (48.6%)	180 (51.4%)			
Semiurbano	53 (44.9%)	65 (55.1%)	NS	1.158	(0,76-1,76)
Rural	17 (34.0%)	33 (66.0%)	NS	1.833	(0,98-3,41)
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	30 (45.5%)	36 (54.5%)			
No ha fumado nunca	138 (47.1%)	155 (52.9%)	NS	0.936	(0,54-1,59)
Exfumador	72 (45.3%)	87 (54.7%)	NS	1.007	(0,56-1,79)
<i>Dislipemia</i>					
No	22 (47.8%)	24 (52.2%)			
Sí	218 (46.2%)	254 (53.8%)	NS	1.068	(0,58-1,95)
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>					
No	223 (46.6%)	256 (53.4%)			
Sí	17 (43.6%)	22 (56.4%)	NS	1.127	(0,58-2,17)
<i>DM controlada</i>					
No	78 (46.4%)	90 (53.6%)			
Sí	162 (46.3%)	188 (53.7%)	NS	1.006	(0,69-1,45)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;70 mg/dl)</i>					
No	152 (47.1%)	171 (52.9%)			
Sí	22 (37.3%)	37 (62.7%)	NS	1.495	(0,84-2,64)

<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;100 mg/dl)</i>					
No		78 (45.1%)	95 (54.9%)		
Sí		96 (45.9%)	113 (54.1%)	NS	0.966 (0,64-1,44)
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>					
No		9 (56.3%)	7 (43.8%)		
Sí		231 (46.0%)	271 (54.0%)	NS	1.508 (0,55-4,11)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>					
No		69 (46.9%)	78 (53.1%)		
Sí		171 (46.1%)	200 (53.9%)	NS	1.035 (0,70-1,51)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>					
No		26 (40.6%)	38 (59.4%)		
Sí		214 (47.1%)	240 (52.9%)	NS	0.767 (0,45-1,30)
<i>HbA1c (%)</i>					
<7		156 (47.3%)	174 (52.7%)		
≥7		84 (44.7%)	104 (55.3%)	NS	1.110 (0,77-1,59)
<i>Cociente albumina creatinina</i>					
Normoalbuminuria		145 (43.2%)	191 (56.8%)		
Microalbuminuria		67 (49.3%)	69 (50.7%)	NS	0.782 (0,52-1,16)
Proteinuria		28 (60.9%)	18 (39.1%)	<b>0.026</b>	0.488 (0,25-0,91)
<i>FGe (MDRD)(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>					
No I. Renal	FGe > 60	178 (47.2%)	199 (52.8%)		
I. Renal leve	FGe: 30-59	49 (41.5%)	69 (58.5%)	NS	1.260 (0,82-1,91)
I. Renal moderada	FGe: 15-29	9 (52.9%)	8 (47.1%)	NS	0.795 (0,30-2,10)
I. Renal severa	FGe <15	4 (66.7%)	2 (33.3%)	NS	0.447 (0,08-2,47)
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>					
Normal		46 (45.1%)	56 (54.9%)		
Sobrepeso		116 (46.2%)	135 (53.8%)	NS	0.956 (0,60-1,51)
Obesidad		78 (47.3%)	87 (52.7%)	NS	0.916 (0,55-1,50)
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>					
Normopeso		2 (66.7%)	1 (33.3%)		
Sobrepeso		11 (57.9%)	8 (42.1%)	NS	1.455 (0,11-18,9)
Obesidad		227 (45.8%)	269 (54.2%)	NS	2.370 (0,21-26,3)
<i>Obesidad abdominal (cm)</i>					
No		93 (44.7%)	115 (55.3%)		
Sí		147 (47.4%)	163 (52.6%)	NS	0.897 (0,63-1,27)

<i>AP enfermedad cardiovascular</i>					
No	159 (49.4%)	163 (50.6%)			
Sí	81 (41.3%)	115 (58.7%)	NS	1.385	(0,96-1,98)
<i>Retinopatía (RD)</i>					
FO Normal	168 (46.5%)	193 (53.5%)			
RD no proliferativa	57 (48.7%)	60 (51.3%)	NS	0.916	(0,60-1,39)
RD proliferativa	13 (46.4%)	15 (53.6%)	NS	1.004	(0,46-2,17)
Edema macular diabético	4 (26.7%)	11 (73.3%)	NS	2.394	(0,74-7,65)

**Tabla 19. Variables cuantitativas asociadas con la HTA controlada (PA < 140/90mm/Hg o <150/90 mm/Hg si edad > 80 años)**

Variables	HTA controlada		P	OR cruda	IC 95%
	No controlada	Si controlada			
	Media ± DT	Media ± DT			
<i>Edad (años)</i>	71.18 ± 9.83	72.56 ± 11.37	NS	1.012	(0,99-1,02)
<i>Años de evolución DM (años)</i>	10.32 ± 4.76	10.28 ± 4.57	NS	0.998	(0,96-1,03)
<i>HbA1c (%)</i>	6.95 ± 1.34	6.98 ± 1.37	NS	1.017	(0,89-1,15)
<i>Glucemia basal (mg/dl)</i>	135.18 ± 45.58	138.49 ± 46.58	NS	1.002	(0,99-1,00)
<i>Colesterol total (mg/dl)</i>	179.08 ± 35.93	174.45 ± 40.18	NS	0.997	(0,99-1,00)
<i>Colesterol LDL (mg/dl)</i>	108.25 ± 38.11	105.20 ± 42.71	NS	0.998	(0,99-1,00)
<i>Colesterol HDL (mg/dl)</i>	47.81 ± 12.38	46.53 ± 17.19	NS	0.994	(0,98-1,00)
<i>Triglicéridos (mg/dl)</i>	138.64 ± 64.73	142.96 ± 132.18	NS	1.000	(0,99-1,00)
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	1.00 ± 0.61	1.02 ± 0.62	NS	1.046	(0,78-1,38)

No se han encontrado diferencias significativas de la HTA controlada con el sexo, la raza, el nivel económico familiar, el nivel de estudios, la situación laboral, el hábitat, el tabaquismo, la dislipemia, el AP de enfermedad vascular periférica, la DM controlada, la HTA controlada, la dislipemia controlada (cLDL <100 mg/l y cLDL <70 mg/l), el tratamiento farmacológico de la HTA, el tratamiento farmacológico de la dislipemia, el tratamiento farmacológico de la DM, la HbA1c ≥7%, la microalbuminuria, la tasa de filtrado glomerular estimada, el índice de masa corporal, la grasa corporal estimada (CUN-BAE), la abdominal, el AP de ECV

previa, la retinopatía, la en el momento de la valoración, los años de evolución de DM, la HbA1c, la glucemia basal, el colesterol total, colesterol LDL, el colesterol HDL, los triglicéridos y la creatinina (Tablas 18 y 19).

Aunque no se han hallado diferencias estadísticamente significativas, se objetiva que los individuos con HTA controlada presentaban mayor edad y menor tiempo de evolución de la DM. A su vez, los niveles de HbA1c, glucemia basal, triglicéridos y creatinina fueron mayores en los hipertensos controlados mientras que los valores de colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL eran mayores en los hipertensos no controlados. Así mismo se objetiva que el sexo masculino, la raza negra, la dislipemia, el AP de enfermedad vascular periférica, la DM controlada, la dislipemia controlada (colesterol LDL < 100 mg/dl y colesterol LDL < 70 mg/dl), el tratamiento farmacológico HTA, el tratamiento farmacológico dislipemia, el tratamiento farmacológico DM, la HbA1c  $\geq 7\%$ , la normoalbuminuria, la microalbuminuria, la insuficiencia renal leve (FGe: 30 a 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), el IMC (sobrepeso y obesidad), la grasa corporal estimada en obesidad, la obesidad abdominal, el antecedente personal de ECV y la retinopatía, fueron más prevalentes en los hipertensos controlados mientras que la proteinuria, el FGe de 15 a 29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, el FGe < 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y la grasa corporal estimada en sobrepeso, fueron más prevalentes en los hipertensos no controlados (Tablas 18 y 19). Asimismo se observó que la prevalencia de HTA controlada fue menor a medida que se incrementaba la microalbuminuria, o cuando disminuía la FGe; y era mayor a medida que se incrementaba el grado de retinopatía (Tablas 18 y 19).

En la Tabla 20 se muestra el análisis multivariante de regresión logística con la HTA controlada (TA < de 140/90 mm/Hg o < 150/90 si edad > 80 años) como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que, en el análisis bivariado, se asociaron estadísticamente con la HTA controlada o eran clínicamente relevantes. Después de ajustar por edad, sexo, diagnóstico clínico de dislipemia para valores de colesterol LDL < 100 mg/dl, AP de enfermedad vascular periférica, DM controlada, tratamiento farmacológico para la diabetes, HbA1c > 7%, índice albumina/creatinina, filtrado glomerular, AP de ECV previa años de evolución de DM, glucemia plasmática basal, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos, creatinina y retinopatía para algún grado, se objetiva que las variables que se asocian de forma independiente con la HTA controlada son la proteinuria (OR= 0,42) y los antecedentes personales de ECV (OR= 1,50). No se encuentra

significación estadística con la edad por cada año de más (OR= 1,01) (p=0,121) (Tabla 20).

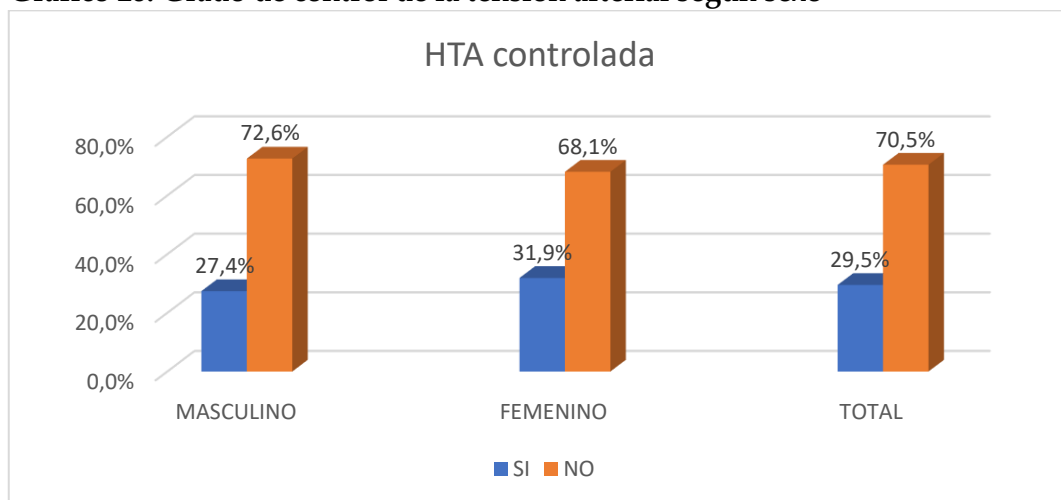
**Tabla 20. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la HTA controlada (PA < 140/90 mm/Hg o <150/90 mm/Hg si edad > 80 años)**

Variables	B	EE	p	OR	IC 95%
<i>Edad</i>	0.013	0.008	0.121	1.01	1,00-1,03
<i>Cociente albumina creatinina &gt;300mg/g</i>	-0.858	0.329	<b>0.009</b>	0.42	0,22-0,81
<i>Antecedentes personales de ECV</i>	0.404	0.190	<b>0.033</b>	1.50	1,03-2,17
<i>Constante</i>	-0.776	0.608	0.202	0.46	-

#### 4.4.1.2. Objetivo de control tensional 2: TA < 130/80 mm/Hg o <140/90 mm/Hg si edad > 80 años

Asumiendo como grado de buen control tensional valores menores de 130/80 mm/Hg o < 140/90 mm/Hg si edad > 80 años, se objetiva que el 29,5% alcanza un buen control de la TA, con un ligero predominio en mujeres frente a hombres y sin encontrarse significación estadística por sexo (27,4% en hombres frente a 31,9% en mujeres; p = 0,268) (Tabla 21 y Gráfico 28).

**Gráfico 28. Grado de control de la tensión arterial según sexo**



En el análisis bivariado, las variables que se asociaron a la HTA controlada son: la edad en el momento de la valoración, el colesterol total, rentas anuales de 18.000 € a 100.000 € y el nivel de educación (estudios primarios y superiores) (Tablas 21 y 22).

**Tabla 21. Variables cualitativas asociadas con la HTA controlada (PA < 130/80mm/Hg o <140/90 mm/Hg si edad > 80 años)**

Variables	HTA controlada		P	OR cruda	IC 95%
	No controlada n (%)	Si controlada n (%)			
<i>Sexo</i>					
Hombre	196 (72.6%)	74 (27.4%)			
Mujer	169 (68.1%)	79 (31.9%)	NS	1.238	(0,84-1,80)
<i>Raza</i>					
Blanca	358 (71.0%)	146 (29.0%)			
Negra	4 (44.4%)	5 (55.6%)	NS	3.065	(0,81-11,5)
Latina	3 (75.0%)	1 (25.0%)	NS	0.817	(0,08-7,92)
Asiática	0 (0.0%)	1 (100.0%)			
<i>Nivel económico familiar</i>					
Renta anual <18.000€	274 (68.7%)	125 (31.3%)			
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	84 (79.2%)	22 (20.8%)	<b>0.035</b>	0.574	(0,34-0,96)
Renta anual >100.000€	7 (53.8%)	6 (46.2%)	NS	1.879	(0,61-5,70)
<i>Nivel educación</i>					
Sin estudios	44 (54.3%)	37 (45.7%)			
Estudios primarios	190 (71.7%)	75 (28.3%)	<b>0.004</b>	0.469	(0,28-0,78)
Estudios superiores	108 (78.8%)	29 (21.2%)	<b>0.000</b>	0.319	(0,17-0,58)
Estudios universitarios	23 (65.7%)	12 (34.3%)	NS	0.620	(0,27-1,41)
<i>Situación laboral</i>					
Trabajo	56 (70.9%)	23 (29.1%)			
Paro	20 (83.3%)	4 (16.7%)	NS	0.487	(0,14-1,58)
Jubilado	278 (69.5%)	122 (30.5%)	NS	1.069	(0,62-1,81)
Estudiante	2 (100.0%)	0 (0.0%)			
Tareas domésticas	9 (69.2%)	4 (30.8%)	NS	1.082	(0,30-3,86)
<i>Hábitat</i>					
Urbano	251 (71.7%)	99 (28.3%)			
Semiurbano	78 (66.1%)	40 (33.9%)	NS	1.300	(0,83-2,03)



Rural	36 (72.0%)	14 (28.0%)	NS	0.986	(0,50-1,90)
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	52 (78.8%)	14 (21.2%)			
No ha fumado nunca	201 (68.6%)	92 (31.4%)	NS	1.700	(0,89-3,22)
Exfumador	112 (70.4%)	47 (29.6%)	NS	1.559	(0,78-3,08)
<i>Dislipemia</i>					
No	33 (71.7%)	13 (28.3%)			
Sí	332 (70.3%)	140 (29.7%)	NS	1.070	(0,54-2,09)
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>					
No	340 (71.0%)	139 (29.0%)			
Sí	25 (64.1%)	14 (35.9%)	NS	1.370	(0,69-2,71)
<i>DM controlada</i>					
No	124 (73.8%)	44 (26.2%)			
Sí	241 (68.9%)	109 (31.1%)	NS	1.275	(0,84-1,92)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;70 mg/dl)</i>					
No	227 (70.3%)	96 (29.7%)			
Sí	41 (69.5%)	18 (30.5%)	NS	1.038	(0,56-1,89)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;100 mg/dl)</i>					
No	122 (70.5%)	51 (29.5%)			
Sí	146 (69.9%)	63 (30.1%)	NS	1.032	(0,66-1,60)
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>					
No	14 (87.5%)	2 (12.5%)			
Sí	351 (69.9%)	151 (30.1%)	NS	3.011	(0,67-13,4)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>					
No	104 (70.7%)	43 (29.3%)			
Sí	261 (70.4%)	110 (29.6%)	NS	1.019	(0,67-1,55)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>					
No	43 (67.2%)	21 (32.8%)			
Sí	322 (70.9%)	132 (29.1%)	NS	0.839	(0,47-1,46)
<i>HbA1c (%)</i>					
<7	233 (70.6%)	97 (29.4%)			
≥7	132 (70.2%)	56 (29.8%)	NS	1.019	(0,68-1,50)
<i>Cociente albumina creatinina</i>					
Normoalbuminuria	232 (69.0%)	104 (31.0%)			
Microalbuminuria	97 (71.3%)	39 (28.7%)	NS	0.897	(0,57-1,38)

Proteinuria		36 (78.3%)	10 (21.7%)	NS	0.620 (0,29-1,29)
<i>FGe (MDRD)(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>					
No I. Renal	FGe > 60	271 (71.9%)	106 (28.1%)		
I. Renal leve	FGe: 30-59	75 (63.6%)	43 (36.4%)	NS	1.466 (0,94-2,26)
I. Renal moderada	FGe: 15-29	14 (82.4%)	3 (17.6%)	NS	0.548 (0,15-1,94)
I. Renal severa	FGe <15	5 (83.3%)	1 (16.7%)	NS	0.511 (0,05-4,42)
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>					
Normal		72 (70.6%)	30 (29.4%)		
Sobrepeso		176 (70.1%)	75 (29.9%)	NS	1.023 (0,61-1,69)
Obesidad		117 (70.9%)	48 (29.1%)	NS	0.985 (0,57-1,69)
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>					
Normopeso		2 (66.7%)	1 (33.3%)		
Sobrepeso		12 (63.2%)	7 (36.8%)	NS	1.167 (0,08-15,3)
Obesidad		351 (70.8%)	145 (29.2%)	NS	0.826 (0,07-9,18)
<i>Obesidad abdominal (cm)</i>					
No		143 (68.8%)	65 (31.3%)		
Sí		222 (71.6%)	88 (28.4%)	NS	0.872 (0,59-1,27)
<i>AP enfermedad cardiovascular</i>					
No		236 (73.3%)	86 (26.7%)		
Sí		129 (65.8%)	67 (34.2%)	NS	1.425 (0,97-2,09)
<i>Retinopatía (RD)</i>					
FO Normal		258 (71.5%)	103 (28.5%)		
RD no proliferativa		79 (67.5%)	38 (32.5%)	NS	1.205 (0,76-1,88)
RD proliferativa		18 (64.3%)	10 (35.7%)	NS	1.392 (0,62-3,11)
Edema macular diabético		13 (86.7%)	2 (13.3%)	NS	0.385 (0,08-1,73)

**Tabla 22. Variables cuantitativas asociadas con la HTA controlada (PA < 130/80mm/Hg o <140/90 mm/Hg si edad > 80 años)**

Variables	HTA controlada		P	OR cruda	IC 95%
	No controlada	Si controlada			
	Media ± DT	Media ± DT			
Edad (años)	70.76 ± 10.23	74.71 ± 11.29	<b>0.000</b>	1.037	(1,01-1,05)
Años de evolución DM (años)	10.11 ± 4.64	10.75 ± 4.66	NS	1.029	(0,98-1,07)
HbA1c (%)	7.01 ± 1.43	6.87 ± 1.15	NS	0.925	(0,79-1,06)

<i>Glucemia basal (mg/dl)</i>	138,28 ± 47,67	133,78± 42,11	NS	0,998	(0,99-1,00)
<i>Colesterol total (mg/dl)</i>	179,01± 39,18	170,84± 35,57	<b>0,027</b>	0,994	(0,98-0,99)
<i>Colesterol LDL (mg/dl)</i>	107,64± 15,86	104,16± 45,72	NS	0,998	(0,99-1,00)
<i>Colesterol HDL (mg/dl)</i>	47,92± 16,44	45,21± 13,15	NS	0,986	(0,97-1,00)
<i>Triglicéridos (mg/dl)</i>	141,28± 67,67	140,20 ± 65,75	NS	1,000	(0,99-1,00)
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	1,02 ± 0,63	1,00 ± 0,60	NS	0,947	(0,68-1,30)

Los pacientes hipertensos controlados son de mayor edad que los hipertensos no controlados, con una diferencia importante de 4 años (74,71 ± 11,29 años vs 70,76 ± 10,23 años), y presentan cerca de 9 mg/dl menos de colesterol total (170,84 mg/dl vs 179,01 mg/dl) (Tabla 22).

Existe una diferencia estadísticamente significativa en relación con las rentas anuales de 18.000 € a 100.000 € y, el nivel estudios primarios y superiores. Así pues, el nivel económico familiar “rentas anuales de 18.000 € a 100.000 €” es significativamente menos prevalente en los individuos hipertensos controlados que en los hipertensos no controlados (20,8%), y la misma tendencia se mantiene con los estudios primarios (28,3%) y los estudios superiores (21,2%), que es significativamente menos prevalente en los hipertensos controlados (Tabla 21).

No se han encontrado diferencias significativas de la HTA controlada con el sexo, la raza, las rentas anuales > 100.000 €, el nivel educación “sin estudios y estudios universitarios”, la situación laboral, el hábitat, el tabaquismo, la dislipemia, el AP enfermedad vascular periférica, la DM controlada, la dislipemia controlada (cLDL <100 mg/l y cLDL <70 mg/l), el tratamiento farmacológico de la HTA, el farmacológico de la dislipemia, el tratamiento farmacológico de la DM, la HbA1c ≥ 7%, el cociente albumina/creatinina, el filtrado glomerular, el IMC, la grasa corporal estimada, la obesidad abdominal, el AP de ECV, la retinopatía, los años de evolución de la DM, la HbA1c, la glucemia basal, el colesterol LDL, el colesterol HDL, los triglicéridos y la creatinina (Tablas 21 y 22). Aunque no se hallaron diferencias significativas, se observa que los individuos con HTA controlada presentan mayor tiempo de evolución de la diabetes y menores niveles de HbA1c y de glucemia basal. A su vez, los valores de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos y creatinina fueron menores en los hipertensos controlados. El género femenino, la raza negra, las rentas anuales > 100.000 €, el

nivel de educación “sin estudios”, el hábitat semiurbano y el hábito tabáquico “no ha fumado nunca”, fueron más prevalentes en los pacientes hipertensos controlados. Así mismo, la dislipemia, el AP de enfermedad vascular periférica, la DM controlada, la dislipemia controlada (colesterol LDL < 100 mg/dl y colesterol LDL < 70 mg/dl), el tratamiento farmacológico de la HTA, el tratamiento farmacológico de la dislipemia, la DM controlada, la dislipemia controlada (colesterol LDL < 100 mg/dl y colesterol LDL < 70 mg/dl), el tratamiento farmacológico de la HTA, el tratamiento farmacológico de la dislipemia, el tratamiento farmacológico DM, la HbA1c  $\geq 7\%$ , el cociente albumina creatinina, el FGe, el IMC, la grasa corporal estimada, la obesidad abdominal, el AP de ECV previa y la retinopatía fueron más prevalentes en los hipertensos no controlados que en los hipertensos controlados. Del mismo modo se objetivó que la prevalencia de HTA controlada fue menor a medida que se incrementaba la microalbuminuria y descendía la FGe (Tabla 21 y 22).

En la Tabla 23 se muestra el análisis multivariante con la HTA controlada (TA < 130/80 mm/Hg o < 140/90 mm/Hg si edad > 80 años) como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que, en el análisis bivariado, se asociaron estadísticamente con la HTA controlada o eran clínicamente relevantes. Después de ajustar por edad, sexo, diagnóstico clínico de dislipemia, AP de enfermedad vascular periférica, DM controlada, tratamiento farmacológico de la DM, HbA1c  $\geq 7\%$ , cociente albumina/creatinina, filtrado glomerular, AP de ECV previa, años de evolución de la DM, glucemia basal, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, creatinina y retinopatía, se objetiva que la única variable que se asocia de forma independiente con la HTA controlada es la edad por cada año de más (OR= 1,038)(Tabla 23).

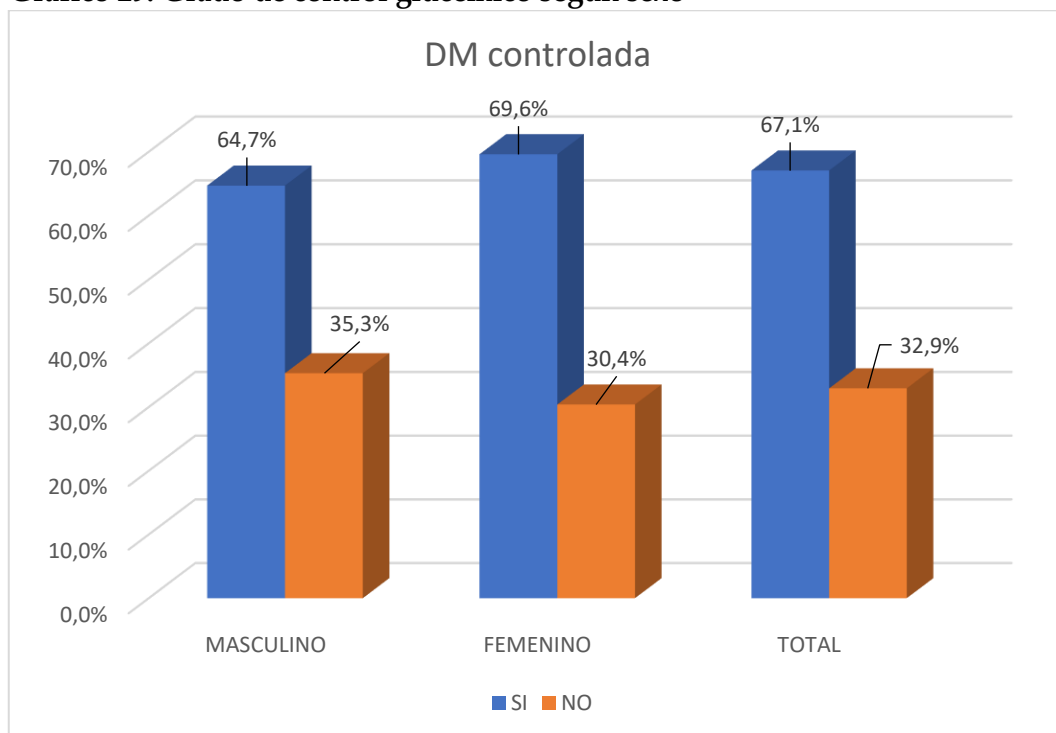
**Tabla 23. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la HTA controlada (PA < 130/80 mm/Hg o <140/90 mm/Hg si edad > 80 años)**

<b>Variab</b> les	<b>B</b>	<b>EE</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<i>Edad</i>	0.037	0.010	<b>0.000</b>	1.04	1.02-1.06
<i>Colesterol HDL</i>	-0.015	0.008	0.051	0.98	0.97-1.00
<i>Constante</i>	-2.843	0.782	0.000	0.58	

#### 4.4.2. Grado de control Glucémico

En el presente estudio el grado de control glucémico fue del 67,1%, asumiendo como objetivo de control niveles de HbA1c < 7% o < 8% si edad > 80 años, con un ligero predominio en los hombres frente a las mujeres, no encontrándose significación estadística por sexo (33,7% en hombres frente a 33,4% en mujeres;  $p = 0,171$ ) (Tabla 24 y Gráfico 29).

**Gráfico 29. Grado de control glucémico según sexo**



En el análisis bivariado, las variables asociadas a la DM controlada fueron la edad, los años de evolución de la DM, el colesterol total, el LDL-colesterol, las rentas anuales > 100.000 €, los estudios primarios, el AP de enfermedad vascular periférica, la microalbuminuria, la proteinuria, la insuficiencia renal severa (FGe de 15-29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), el IMC (sobrepeso y obesidad) y la retinopatía (Tablas 24 y 25).

Tabla 24. Variables cualitativas asociadas con la DM controlada

Variables	Diagnóstico clínico de Diabetes controlada		P	OR cruda	IC 95%
	No controlada n (%)	Si controlada n (%)			
<i>Sexo</i>					
Hombre	125 (35.5)	227 (64.5%)			
Mujer	98 (30.3%)	225 (69.7%)	NS	1.264	(0,91-1,74)
<i>Raza</i>					
Blanca	217 (33.3%)	435 (66.7%)			
Negra	3 (25.0%)	9 (75.0%)	NS	1.497	(0,40-5,58)
Latina	3 (30.0%)	7 (70.0%)	NS	1.164	(0,29-4,54)
Asiática	0 (0.0%)	1 (100.0%)			
<i>Nivel económico familiar</i>					
Renta anual <18.000€	169 (33.5%)	336 (66.5%)			
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	52 (34.7%)	98 (65.3%)	NS	0.948	(0,64-1,39)
Renta anual >100.000€	2 (10.0%)	18 (90.0%)	<b>0.044</b>	4.527	(1,03-19,7)
<i>Nivel educación</i>					
Sin estudios	23 (24.0%)	73 (76.0%)			
Estudios primarios	122 (36.2%)	215 (63.8%)	<b>0.026</b>	0.555	(0,33-0,93)
Estudios superiores	63 (34.4%)	120 (65.6%)	NS	0.600	(0,34-1,04)
Estudios universitarios	15 (25.4%)	44 (74.6%)	NS	0.924	(0,43-1,95)
<i>Situación laboral</i>					
Trabajo	47 (38.5%)	75 (61.5%)			
Paro	15 (37.5%)	25 (62.5%)	NS	1.044	(0,49-2,18)
Jubilado	155 (31.3%)	341 (68.8%)	NS	1.379	(0,91-2,07)
Estudiante	0 (0.0%)	2 (100.0%)			
Tareas domésticas	6 (40.0%)	9 (60.0%)	NS	0.940	(0,31-2,81)
<i>Hábitat</i>					
Urbano	151 (32.8%)	309 (67.2%)			
Semiurbano	45 (30.0%)	105 (70.0%)	NS	1.140	(0,76-1,70)
Rural	27 (41.5%)	38 (58.5%)	NS	0.688	(0,40-1,16)
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	37 (38.9%)	58 (61.1%)			
No ha fumado nunca	121 (32.4%)	253 (67.6%)	NS	1.334	(0,83-2,12)
Exfumador	65 (31.6%)	141 (68.4%)	NS	1.384	(0,83-2,29)

<i>HTA</i>				
No	31 (29.2%)	75 (70.8%)		
Sí	192 (33.7%)	377 (66.3%)	NS	0.812 (0,51-1,27)
<i>Dislipemia</i>				
No	15 (22.4%)	52 (77.6%)		
Sí	208 (34.2%)	400 (65.8%)	NS	0.555 (0,30-1,00)
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>				
No	198 (31.5%)	430 (68.5%)		
Sí	25 (53.2%)	22 (46.8%)	<b>0.003</b>	0.405 (0,22-0,73)
<i>HTA controlada</i>				
No	78 (32.5%)	162 (67.5%)		
Sí	90 (32.4%)	188 (67.6%)	NS	1.006 (0,69-1,45)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;70 mg/dl)</i>				
No	142 (34.6%)	268 (65.4%)		
Sí	19 (29.2%)	46 (70.8%)	NS	1.283 (0,72-2,27)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;100 mg/dl)</i>				
No	86 (37.6%)	143 (62.4%)		
Sí	75 (30.5%)	171 (69.5%)	NS	1371 (0,93-2,00)
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>				
No	58 (34.1%)	112 (65.9%)		
Sí	165 (32.7%)	340 (67.3%)	NS	1.067 (0,73-1,54)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>				
No	64 (29.5%)	153 (70.5%)		
Sí	159 (34.7%)	299 (65.3%)	NS	0.787 (0,55-1,11)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>				
No	4 (5.3%)	71 (94.7%)		
Sí	219 (36.5%)	381 (63.5%)	<b>0.000</b>	0.098 (0,03-0,27)
<i>HbA1c (%)</i>				
<7	0 (0.0%)	426 (100.0%)		
≥7	223 (89.6%)	26 (10.4%)		
<i>Cociente albumina creatinina</i>				
Normoalbuminuria	131 (28.2%)	334 (71.8%)		
Microalbuminuria	66 (41.3%)	94 (58.8%)	<b>0.002</b>	0.559 (0,38-0,81)
Proteinuria	26 (52.0%)	24 (48.0%)	<b>0.001</b>	0.362 (0,20-0,65)
<i>FGe (MDRD)(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>				

FGe > 60	164 (31.5%)	357 (68.5%)			
FGe: 30-59	45 (34.9%)	84 (65.1%)	NS	0.858	(0,57-1,28)
FGe: 15-29	11 (57.9%)	8 (42.1%)	<b>0.021</b>	0.334	(0,13-0,84)
FGe <15	3 (50.0%)	3 (50.0%)	0.344	0.459	(0,09-2,30)
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>					
Normal	37 (23.6%)	120 (76.4%)			
Sobrepeso	103 (33.0%)	209 (67.0%)	<b>0.036</b>	0.626	(0,40-0,96)
Obesidad	83 (40.5%)	122 (59.5%)	<b>0.001</b>	0.453	(0,28-0,71)
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>					
Normopeso	4 (44.4%)	5 (55.6%)			
Sobrepeso	9 (27.3%)	24 (72.7%)	NS	2.133	(0,46-9,77)
Obesidad	210 (33.2%)	423 (66.8%)	NS	1.611	(0,42-6,06)
<i>Obesidad abdominal (cm)</i>					
No	86 (29.3%)	208 (70.7%)			
Sí	137 (36.0%)	244 (64.0%)	NS	0.736	(0,53-1,02)
<i>AP enfermedad cardiovascular</i>					
No	141 (31.6%)	305 (68.4%)			
Sí	82 (35.8%)	147 (64.2%)	NS	0.829	(0,59-1,15)
<i>Retinopatía (RD)</i>					
FO Normal	117 (24.3%)	364 (75.7%)			
RD no proliferativa	80 (53.0%)	71 (47.0%)	<b>0.000</b>	0.285	(0,19-0,41)
RD proliferativa	18 (54.5%)	15 (45.5%)	<b>0.000</b>	0.268	(0,13-0,54)
Edema macular diabético	9 (60.0%)	6 (40.0%)	<b>0.004</b>	0.214	(0,07-0,61)

Tabla 25. Variables cuantitativas asociadas con la DM controlada

Variables	Diabetes controlada		P	OR cruda	IC 95%
	No controlada	Si controlada			
	Media ± DT	Media ± DT			
Edad (años)	67.13 ± 12.03	71.95 ± 11.49	<b>0.000</b>	1.035	(1,02-1,04)
Años de evolución DM (años)	10.79 ± 5.22	9.60 ± 4.22	<b>0.002</b>	0.945	(0,91-0,97)
HbA1c (%)	8.41 ± 1.35	6.25 ± 0.54	<b>0.000</b>	0.006	(0,00-0,01)
Glucemia basal (mg/dl)	175.67 ± 54.60	118.53 ± 26.33	<b>0.000</b>	0.957	(0,95-0,96)
Colesterol total (mg/dl)	183.30 ± 40.51	175.65 ± 36.90	<b>0.015</b>	0.995	(0,99-0,99)
Colesterol LDL (mg/dl)	116.46 ± 47.37	103.81 ± 34.66	<b>0.000</b>	0.992	(0,98-0,99)



<i>Colesterol HDL (mg/dl)</i>	45.94 ± 16.44	48.00 ± 13.68	NS	1.011	(0,99-1,02)
<i>Triglicéridos (mg/dl)</i>	154.32 ± 81.21	134.30 ± 129.89	NS	0.998	(0,99-1,00)
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	1.01 ± 0.63	0.93 ± 0.51	NS	0.784	(0,59-1,03)

Los pacientes que tienen DM controlada tienen mayor edad que los que no tienen, con una diferencia importante de más de 4 años (71,95 años ± 11,49 años vs 67,13 ± 12,03 años), y presentan menor tiempo de evolución de la diabetes (9,60 ± 4,22 años vs 10,79 ± 5,22 años). A su vez los pacientes con DM controlada tienen menores valores de colesterol total (175,65 ± 36,90mg/dl vs 183,80 ± 40,51 mg/dl), y de LDL-colesterol (103,81± 34,66 mg/dl vs 116,46 ± 47,37 mg/dl) (Tabla 25).

Existe una diferencia estadísticamente significativa en relación con las rentas anuales > 100.000 € y los estudios primarios. Por tanto, la rentas anuales > 100.000 € es significativamente más prevalente en los individuos diabéticos controlados que en los diabéticos no controlados (90%), y la misma tendencia se mantiene con los estudios primarios (63,8%), que es significativamente más prevalente en diabéticos controlados. Así mismo, el antecedente personal de enfermedad vascular periférica (46,8%), la proteinuria (48%), la insuficiencia renal moderada (FGe de 15-29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) (42,1%) y la retinopatía para cualquier grado (RDNP: 47%; RDP: 45,5% y EMD (40%), fueron significativamente menos prevalente en los pacientes diabéticos controlados que en los pacientes diabéticos no controlados, mientras que el tratamiento farmacológico de la DM (63,5%), la microalbuminuria (58,8%), y el IMC en sobrepeso (67%) y obesidad (59,5%), eran significativamente más prevalentes en los pacientes diabéticos controlados. Del mismo modo se observó que la prevalencia de DM controlada fue significativamente menor a medida que se incrementaba la microalbuminuria, el IMC y el grado de afectación de la retinopatía (Tabla 24).

No se han encontrado diferencias significativas de la DM controlada con el sexo, la raza, las rentas < 18.000 € y de 18.000 a 100.000 €, el nivel de educación (sin estudios, estudios superiores y estudios universitarios), la situación laboral, el hábitat, el tabaquismo, la HTA, la dislipemia, la HTA controlada, la dislipemia controlada (colesterol LDL < 100 mg/dl y colesterol LDL < 70 mg/dl), el tratamiento farmacológico de la HTA, el tratamiento farmacológico de la dislipemia, la insuficiencia renal leve (30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), la insuficiencia renal severa (< 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), la grasa corporal estimada, obesidad abdominal, antecedentes

personales de ECV, colesterol HDL, creatinina y triglicéridos. Aunque no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas se objetiva que los pacientes con DM controlada presentan mayores valores de colesterol HDL y menores valores de triglicéridos y de creatinina. A su vez, el sexo femenino, la raza negra y latina, los estudios universitarios, el hábitat semiurbano y exfumador fueron más prevalentes en los pacientes con DM controlada. Así mismo, la HTA, la dislipemia, HTA controlada, dislipemia controlada (colesterol LDL < 100 mg/dl y colesterol LDL < 70 mg/dl), el tratamiento farmacológico de la HTA, el tratamiento farmacológico de la dislipemia, la insuficiencia renal leve (30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), la insuficiencia renal severa (< 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), la grasa corporal estimada (sobrepeso y obesidad), la obesidad abdominal y los antecedentes personales de ECV, eran más prevalentes en los individuos diabéticos controlados que en los diabéticos no controlados (tablas 24 y 25).

En la tabla 26 se muestra el análisis multivariante con la DM controlada como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que, en el análisis bivariado, se asociaron estadísticamente con la DM controlada, o eran clínicamente relevantes. Después de ajustar por edad, sexo, HTA, dislipemia, AP de enfermedad vascular periférica, tratamiento farmacológico de la DM, cociente albumina/creatinina, filtrado glomerular, AP de ECV previa, años de evolución de la DM, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, creatinina y retinopatía se objetiva que las variables que se asocian de forma independiente con la DM controlada son: la glucemia basal por cada mg/dl de más (OR= 0,96), la edad por cada año de más (OR= 1,04), los antecedentes personales de enfermedad vascular periférica (OR= 0,26), y el tratamiento farmacológico de la DM (OR= 0,29)(Tabla 26).

**Tabla 26. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la DM controlada**

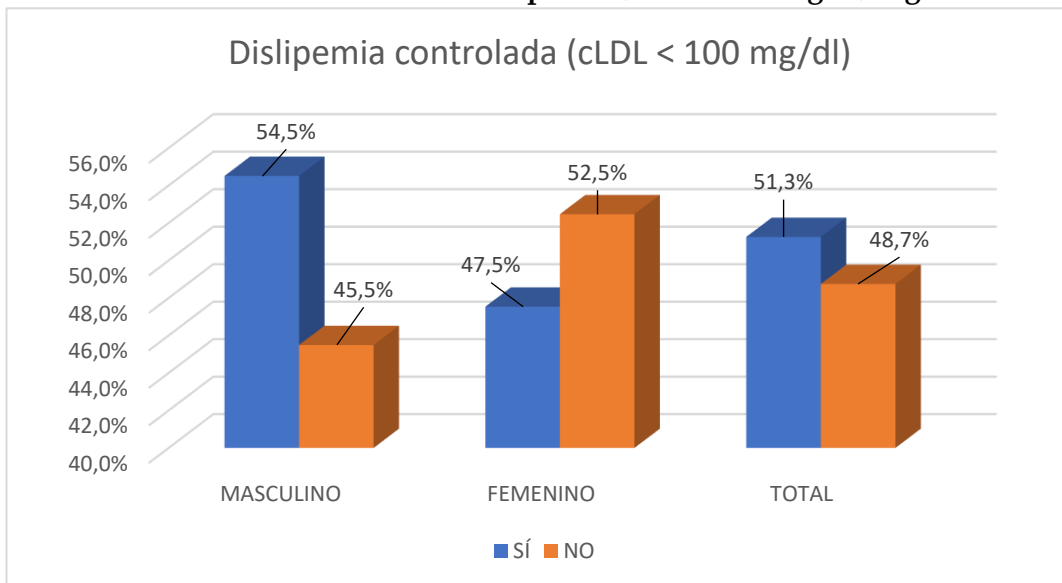
<b>Variables</b>	<b>B</b>	<b>EE</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<i>Glucemia basal</i>	-0.043	0.004	<b>0.000</b>	0.96	0,95-0,97
<i>Edad</i>	0.035	0009	<b>0.000</b>	1.04	1,02-1,05
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>	-1.346	0.413	<b>0.001</b>	0.26	0,12-0,58
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>	-1.246	0.540	<b>0.021</b>	0.29	0,10-0,83
<i>Constante</i>	5.501	0.919	0.000	245.04	

#### 4.4.3. Grado de control de la dislipemia

##### 4.4.3.1. Objetivo de control dislipémico 1: LDL-colesterol < 100 mg/dl

El grado de control de la dislipemia fue del 51,3%, asumiendo como objetivo de control valores de LDL-colesterol < 100 mg/dl, con un ligero predominio de hombres frente a mujeres y no encontrándose significación estadística por sexo (54,5% en hombres frente a 47,5% en mujeres;  $p = 0,128$ ) (Tabla 27 y Gráfico 30).

**Gráfico 30. Grado de control de la dislipemia (cLDL < 100 mg/dl) según sexo**



En el análisis bivariado, las variables que se asociaron a la dislipemia controlada (LDL-colesterol < 100 mg/dl) son: la edad, la HbA1c, la glucemia basal, el colesterol total, la jubilación, el hábitat rural, el AP de enfermedad vascular periférica, el tratamiento farmacológico de la HTA, el tratamiento farmacológico de la dislipemia, el IMC en sobrepeso y el AP de ECV (Tabla 27 y 28).

Tabla 27. Variables cualitativas asociadas a la dislipemia controlada (cLDL &lt; 100 mg/dl)

Variables	Dislipemia controlada		P	OR cruda	IC 95%
	No controlada n (%)	Si controlada n (%)			
<i>Sexo</i>					
Hombre	115 (45.1%)	140 (54.9%)			
Mujer	117 (52.5%)	106 (47.5%)	NS	0.744	(0,51-1,06)
<i>Raza</i>					
Blanca	223 (48.3%)	239 (51.7%)			
Negra	4 (40.0%)	6 (60.0%)	NS	1.400	(0,38-5,02)
Latina	4 (80.0%)	1 (20.0%)	NS	0.233	(0,02-2,10)
Asiática	1 (100.0%)	0 (0.0%)			
<i>Nivel económico familiar</i>					
Renta anual <18.000€	168 (46.3%)	195 (53.7%)			
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	59 (57.3%)	44 (42.7%)	<b>0.050</b>	0.643	(0,41-0,99)
Renta anual >100.000€	5 (41.7%)	7 (58.3%)	NS	1.206	(0,37-3,87)
<i>Nivel educación</i>					
Sin estudios	24 (42.9%)	32 (57.1%)			
Estudios primarios	122 (48.2%)	131 (51.8%)	NS	0.805	(0,44-1,44)
Estudios superiores	68 (51.1%)	65 (48.9%)	NS	0.717	(0,38-1,34)
Estudios universitarios	18 (50.0%)	18 (50.0%)	NS	0.750	(0,32-1,73)
<i>Situación laboral</i>					
Trabajo	44 (59.5%)	30 (40.5%)			
Paro	11 (44.0%)	14 (56.0%)	NS	1.867	(0,74-4,66)
Jubilado	173 (46.6%)	198 (53.4%)	<b>0.045</b>	1.679	(1,01-2,78)
Estudiante	0 (0.0%)	0 (0.0%)			
Tareas domésticas	4 (50.0%)	4 (50.0%)	NS	1.467	(0,34-6,32)
<i>Hábitat</i>					
Urbano	157 (46.9%)	178 (53.1%)			
Semiurbano	47 (47.5%)	52 (52.5%)	NS	0.976	(0,62-1,52)
Rural	28 (63.6%)	16 (36.4%)	<b>0.039</b>	0.504	(0,26-0,96)
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	29 (48.3%)	31 (51.7%)			
No ha fumado nunca	134 (50.0%)	134 (50.0%)	NS	0.935	(0,53-1,63)
Exfumador	69 (46.0%)	81 (54.0%)	NS	1.098	(0,60-2,00)
<i>HTA</i>					

No		32 (53.3%)	28 (46.7%)			
Sí		200 (47.8%)	218 (52.2%)	NS	1.246	(0,72-2,14)
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>						
No		218 (50.0%)	218 (50.0%)			
Sí		14 (33.3%)	28 (66.7%)	<b>0.042</b>	2.000	(1,02-3,90)
<i>DM controlada</i>						
No		86 (53.4%)	75 (46.6%)			
Sí		143 (45.5%)	171 (54.5%)	NS	1.371	(0,93-2,00)
<i>HTA controlada</i>						
No		78 (44.8%)	96 (55.2%)			
Sí		95 (45.7%)	113 (54.3%)	NS	0.966	(0,64-1,44)
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>						
No		61 (61.6%)	38 (38.4%)			
Sí		171 (45.1%)	208 (54.9%)	<b>0.004</b>	1.953	(1,24-3,07)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>						
No		20 (90.9%)	2 (9.1%)			
Sí		212 (46.5%)	244 (53.5%)	<b>0.001</b>	11.509	(2,65-49,8)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>						
No		25 (50.0%)	25 (50.0%)			
Sí		207 (48.4%)	221 (51.6%)	NS	1.068	(0,59-1,91)
<i>HbA1c (%)</i>						
<7		138 (46.9%)	156 (53.1%)			
≥7		94 (51.1%)	90 (48.9%)	NS	0.847	(0,58-1,22)
<i>Cociente albúmina creatinina</i>						
Normoalbuminuria		161 (49.7%)	163 (50.3%)			
Microalbuminuria		50 (45.0%)	61 (55.0%)	NS	1.205	(0,78-1,85)
Proteinuria		21 (48.8%)	22 (51.2%)	NS	1.035	(0,54-1,95)
<i>FGe (MDRD)(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>						
No I. Renal	FGe > 60	174 (48.6%)	184 (51.4%)			
I. Renal leve	FGe: 30-59	47 (47.5%)	52 (52.5%)	NS	1.046	(0,67-1,63)
I. Renal moderada	FGe: 15-29	8 (53.3%)	7 (46.7%)	NS	0.827	(0,29-2,33)
I. Renal severa	FGe <15	3 (50.0%)	3 (50.0%)	NS	0.946	(0,18-4,74)
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>						
Normal		62 (57.4%)	46 (42.6%)			
Sobrepeso		95 (43.0%)	126 (57.0%)	<b>0.014</b>	1.788	(1,12-2,84)
Obesidad		75 (50.3%)	74 (49.7%)	NS	1.330	(0,80-2,18)

<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>					
Normopeso	2 (66.7%)	1 (33.3%)			
Sobrepeso	12 (57.1%)	9 (42.9%)	NS	1.500	(0,11-19,2)
Obesidad	215 (47.7%)	236 (52.3%)	NS	2.195	(0,19-24,3)
<i>Obesidad abdominal (cm)</i>					
No	99 (47.1%)	111 (52.9%)			
Sí	133 (49.6%)	135 (50.4%)	NS	0.905	(0,63-1,29)
<i>AP enfermedad cardiovascular</i>					
No	159 (55.0%)	130 (45.0%)			
Sí	73 (38.6%)	116 (61.4%)	<b>0.000</b>	1.944	(1,33-2,82)
<i>Retinopatía (RD)</i>					
FO Normal	161 (47.5%)	178 (52.5%)			
RD no proliferativa	55 (53.9%)	47 (46.1%)	NS	0.773	(0,49-1,20)
RD proliferativa	12 (44.4%)	15 (55.6%)	NS	1.131	(0,51-2,48)
Edema macular diabético	5 (50.0%)	5 (50.0%)	NS	0.904	(0,25-3,18)

**Tabla 28. Variables cuantitativas asociadas con la dislipemia controlada (cLDL < 100 mg/dl)**

Variables	Dislipemia controlada		P	OR cruda	IC 95%
	No controlada	Si controlada			
Edad (años)	69.63 ± 10.79	71.88 ± 10.31	<b>0.022</b>	1.020	(1,00-1,03)
Años de evolución DM (años)	9.81 ± 4.79	10.28 ± 4.48	NS	1.022	0
HbA1c (%)	7.13 ± 1.46	6.86 ± 1.09	<b>0.026</b>	0.849	(0,73-0,98)
Glucemia basal (mg/dl)	145.99 ± 51.49	132.11 ± 39.65	<b>0.001</b>	0.993	(0,98-0,99)
Colesterol total (mg/dl)	201.07 ± 30.51	149.65 ± 28.54	<b>0.000</b>	0.921	(0,90-0,93)
Creatinina (mg/dl)	0.96 ± 0.56	1.02 ± 0.66	NS	1.173	(0,86-1,59)

Los pacientes con dislipemia controlada son mayores en edad (71,88 años ± 10,31 años vs 69,63 ± 10,79 años), tienen menores niveles de HbA1c (6,86 ± 1,09% vs 7,13 ± 1,46%) y de glucemia basal (132,11 ± 39,65 mg/dl vs 145,99 ± 51,49 mg/dl), y presentan menores valores de colesterol total (149,65 ± 28,54 mg/dl vs 201,07 ± 30,51 mg/dl) (Tabla 28).

Existe diferencia estadísticamente significativa en relación con rentas anuales de 18.000 a 100.000 €, la jubilación y el hábitat rural. A sí pues, la rentas anual de 18.000 a 100.000 € (57,3%) y el hábitat rural (63,6%) es significativamente más prevalente en los individuos dislipémicos no controlados mientras que la jubilación (53,4%) es significativamente más frecuente en los individuos dislipémicos controlados. Por otro lado, el AP de enfermedad vascular periférica (66,7%), el tratamiento farmacológico de la HTA (54,9%), el IMC en sobrepeso (57%) y el AP de ECV (61,4%) fueron significativamente más prevalentes en los individuos dislipémicos controlados (Tabla 27).

No se han encontrado diferencias significativas de la dislipemia controlada con el sexo, raza, rentas anuales < 18.000€ y rentas > 100.000€, nivel de educación, situación laboral (trabajo, paro y tareas domésticas), hábitat (urbano y semiurbano), tabaquismo, HTA, DM controlada, HTA controlada, tratamiento farmacológico de la DM, HbA1c  $\geq 7\%$ , índice albumina/creatinina, FGe, IMC en obesidad, grasa corporal estimada, obesidad abdominal, retinopatía, años de evolución de la DM y creatinina (Tablas 27 y 28).

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas se observa que los individuos con dislipemia controlada presentan mayor tiempo de evolución de DM y menores niveles de creatinina. A su vez, el género masculino, la raza caucásica, las rentas anuales > 100.000 €, el hábitat urbano, el exfumador, la HTA, la DM controlada, la HTA controlada, el tratamiento farmacológico de la DM, HbA1c < 7%, la microalbuminuria, proteinuria, la insuficiencia renal leve (FGe de 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), la grasa corporal estimada en obesidad, la obesidad abdominal, y la retinopatía diabética proliferativa eran más frecuentes en los individuos dislipémicos controlados; mientras que la insuficiencia renal moderada (FGe de 15-29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), el IMC en obesidad, la grasa corporal estimada en obesidad y la retinopatía diabética no proliferativa, eran más prevalentes en los individuos dislipémicos no controlados (Tablas 27 y 28).

En la Tabla 29 se muestra el análisis multivariante con la dislipemia controlada (LDL-colesterol < 100 mg/dl), como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que en el análisis bivariado se asociaron estadísticamente con la dislipemia controlada o eran clínicamente relevantes. Después de ajustar por edad, sexo, HTA, AP de enfermedad vascular periférica, DM controlada, tratamiento farmacológico de la DM, HbA1c  $\geq 7\%$ , índice albumina/creatinina, FGe,

AP de ECV previa, años de evolución de la DM, glucemia basal, creatinina y retinopatía, se ve que las variables que se asocian de forma independiente con la dislipemia controlada son: la glucemia plasmática basal por cada mg/dl de más (OR= 0,99) y el antecedente de enfermedad cardiovascular (OR= 1,842). No encontrándose significación estadística con la edad al momento de la valoración por cada año de más (OR= 1,01) ( $p = 0,125$ ) (Tabla 29).

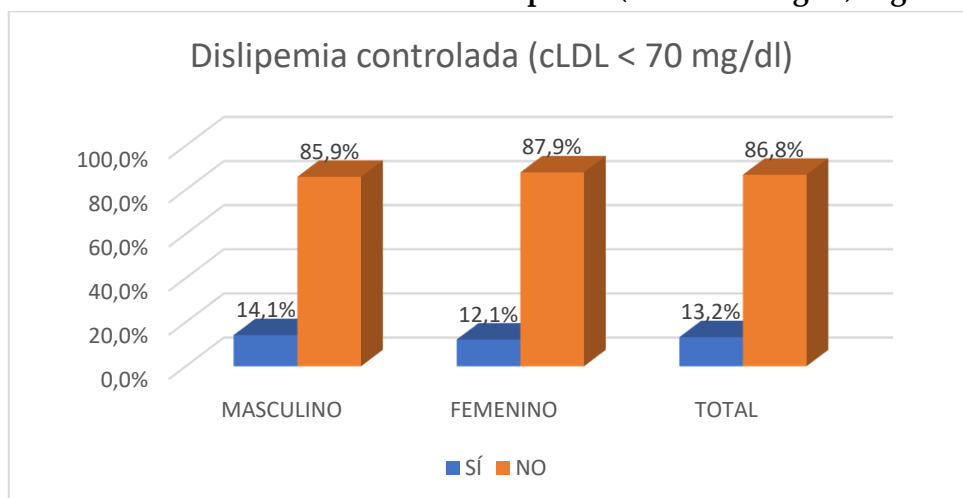
**Tabla 29. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la dislipemia controlada (cLDL < 100 mg/dl)**

Variables	B	EE	p	OR	IC 95%
<i>Antecedentes personales de ECV</i>	0.611	0.194	<b>0.002</b>	1.84	1,26-2,70
<i>Glucemia basal</i>	-0.006	0.002	<b>0.004</b>	0.99	0,99-1,00
<i>Edad</i>	0.014	0.009	0.125	1.01	1,00-1,03
<i>Constante</i>	-0.289	0.740	0.696	0.75	

#### 4.4.3.2. Objetivo de control dislipémico 2: LDL-colesterol < 70 mg/dl

Si se asumen como objetivo de adecuado control dislipémico niveles de LDL-colesterol < 70 mg/dl, se objetiva que por debajo de esa cifra, el 13,2% alcanza un buen control de la dislipemia, con un ligero predominio de hombres frente a mujeres y sin encontrarse significación estadística por sexo (14,1% en hombres frente a 12,1% en mujeres;  $p = 0,517$ ) (Tabla 30 y Gráfico 31).

**Gráfico 31. Grado de control de la dislipemia (cLDL < 70 mg/dl) según sexo**





En el análisis bivariado, las variables que se asociaron a la dislipemia controlada (LDL-colesterol < 70 mg/dl) son: el hábito tabáquico “exfumador” y el tratamiento farmacológico de la HTA (Tabla 30 y 31).

**Tabla 30. Variables cualitativas asociadas a la dislipemia controlada (cLDL < 70 mg/dl)**

Diagnóstico clínico de Dislipemia controlada					
Variab <span>l</span> es	No controlada n (%)	Si controlada n (%)	P	OR cruda	IC 95%
<i>Sexo</i>					
Hombre	217 (85.1%)	38 (14.9%)			
Mujer	196 (87.9%)	27 (12.1%)	NS	0.787	(0,46-1,33)
<i>Raza</i>					
Blanca	398 (86.1%)	64 (13.9%)			
Negra	9 (90.0%)	1 (10.0%)	NS	0.691	(0,08-5,54)
Latina	5 (100.0%)	0 (0.0%)	NS	0.233	(0,02-2,10)
Asiática	1 (100.0%)	0 (0.0%)			
<i>Nivel económico familiar</i>					
Renta anual <18.000€	311 (85.7%)	52 (14.3%)			
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	90 (87.4%)	13 (12.6%)	NS	0.864	(0,45-1,65)
Renta anual >100.000€	12 (100.0%)	0 (0.0%)			
<i>Nivel educación</i>					
Sin estudios	46 (82.1%)	10 (17.9%)			
Estudios primarios	216 (85.4%)	37 (14.6%)	NS	0.788	(0,36-1,69)
Estudios superiores	118 (88.7%)	15 (11.3%)	NS	0.585	(0,24-1,39)
Estudios universitarios	33 (91.7%)	3 (8.3%)	NS	0.418	(0,10-1,63)
<i>Situación laboral</i>					
Trabajo	69 (93.2%)	5 (6.8%)			
Paro	21 (84.0%)	4 (16.0%)	NS	2.629	(0,64-10,6)
Jubilado	316 (85.2%)	55 (14.8%)	NS	2.402	(0,92-6,22)
Estudiante	0 (0.0%)	0 (0.0%)			
Tareas domésticas	7 (87.5%)	1 (12.5%)	NS	1.971	(0,20-19,3)
<i>Hábitat</i>					
Urbano	288 (86.0%)	47 (14.0%)			
Semiurbano	86 (86.9%)	13 (13.1%)	NS	0.926	(0,47-1,79)

Rural	39 (88.6%)	5 (11.4%)	NS	0.786	(0,29-2,09)
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	55 (91.7%)	5 (8.3%)			
No ha fumado nunca	239 (89.2%)	29 (10.8%)	NS	1.335	(0,49-3,60)
Exfumador	119 (79.3%)	31 (20.7%)	<b>0.039</b>	2.866	(1,05-7,76)
<i>HTA</i>					
No	56 (93.3%)	4 (6.7%)			
Sí	357 (85.4%)	61 (14.6%)	NS	2.392	(0,83-6,83)
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>					
No	376 (86.2%)	60 (13.8%)			
Sí	37 (88.1%)	5 (11.9%)	NS	0.847	(0,32-2,24)
<i>DM controlada</i>					
No	142 (88.2%)	19 (11.8%)			
Sí	268 (85.4%)	46 (14.6%)	NS	1.28	(0,72-2,27)
<i>HTA controlada</i>					
No	152 (87.4%)	22 (12.6%)			
Sí	171 (82.2%)	37 (17.8%)	NS	1.495	(0,84-2,64)
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>					
No	93 (93.9%)	6 (6.1%)			
Sí	320 (84.4%)	59 (15.6%)	<b>0.018</b>	2.858	(1,19-6,82)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>					
No	22 (100.0%)	0 (0.0%)			
Sí	391 (85.7%)	65 (14.3%)			
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>					
No	48 (96.0%)	2 (4.0%)			
Sí	365 (85.3%)	63 (14.7%)	0.053	4.142	(0,98-17,4)
<i>HbA1c (%)</i>					
<7	251 (85.4%)	43 (14.6%)			
≥7	162 (88.0%)	22 (12.0%)	NS	0.793	(0,45-1,37)
<i>Cociente albúmina creatinina</i>					
Normoalbuminuria	281 (86.7%)	43 (13.3%)			
Microalbuminuria	93 (83.8%)	18 (16.2%)	NS	1.265	(0,69-2,30)
Proteinuria	39 (90.7%)	4 (9.3%)	NS	0.670	(0,22-1,96)
<i>FGe (MDRD)(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>					
No I. Renal	FGe > 60	310 (86.6%)			48 (13.4%)

I. Renal leve	FGe: 30-59	84 (84.8%)	15 (15.2%)	NS	1.153	(0,61-2,16)
I. Renal moderada	FGe: 15-29	13 (86.7%)	2 (13.3%)	NS	0.994	(0,21-4,54)
I. Renal severa	FGe <15	6 (100.0%)	0 (0.0%)			
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>						
Normal		91 (84.3%)	17 (15.7%)			
Sobrepeso		189 (85.5%)	32 (14.5%)	NS	0.906	(0,47-1,71)
Obesidad		133 (89.3%)	16 (10.7%)	NS	0.644	(0,30-1,34)
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>						
Normopeso		3 (100.0%)	0 (0.0%)			
Sobrepeso		19 (90.5%)	2 (9.5%)			
Obesidad		388 (86.0%)	63 (14.0%)			
<i>Obesidad abdominal (cm)</i>						
No		177 (84.3%)	33 (15.7%)			
Sí		236 (88.1%)	32 (11.9%)	NS	0.727	(0,43-1,22)
<i>AP enfermedad cardiovascular</i>						
No		254 (87.9%)	35 (12.1%)			
Sí		159 (84.1%)	30 (15.9%)	NS	1.369	(0,80-2,31)
<i>Retinopatía (RD)</i>						
FO Normal		294 (86.7%)	45 (13.3%)			
RD no proliferativa		90 (88.2%)	12 (11.8%)	NS	0.871	(0,44-1,71)
RD proliferativa		24 (88.9%)	3 (11.1%)	NS	0.817	(0,23-2,82)
Edema macular diabético		7 (70.0%)	3 (30.0%)	NS	2.800	(0,69-11,2)

**Tabla 31. Variables cuantitativas asociadas con la dislipemia controlada (cLDL < 70 mg/dl)**

Variables	Dislipemia controlada		P	OR cruda	IC 95%
	No controlada	Si controlada			
Edad (años)	70.75 ± 10.67	71.09 ± 10.14	NS	1.003	(0,97-1,02)
Años de evolución DM (años)	9.91 ± 4.64	11.02 ± 4.53	NS	1.049	(0,99-1,10)
HbA1c (%)	7.02 ± 1.32	6.81 ± 1.03	NS	0.868	(0,68-1,09)
Glucemia basal (mg/dl)	140 ± 47	132 ± 44	NS	0.996	(0,98-1,00)

<i>Creatinina (mg/dl)</i>	1.00 ± 0.64	0.96 ± 0.40	NS	0.901	(0,55-1,45)
---------------------------	-------------	-------------	----	-------	-------------

Existe diferencia estadísticamente significativa con relación el hábito tabáquico “exfumador” y el tratamiento farmacológico HTA. Así, el hábito tabáquico “exfumador” es significativamente menos prevalente en los individuos dislipémicos controlados que en los dislipémicos no controlados (20,7% vs 79,3%) y la misma tendencia se mantiene con el tratamiento farmacológico HTA, que es significativamente menos prevalente en los dislipémicos controlados (15,6%) (Tabla 30).

No se ha encontrado diferencias significativas de la dislipemia controlada (LDL-colesterol < 70 mg/dl) con el sexo, raza, edad, años de evolución de la DM, renta familiar, nivel educativo, situación laboral, hábitat, fumador, exfumador, HTA, AP de enfermedad vascular periférica, DM controlada, HTA controlada, tratamiento farmacológico de la HTA, tratamiento farmacológico de la DM, HbA1c, índice albumina/creatinina, FGe, IMC, grasa corporal estimada, obesidad abdominal, AP de ECV, glucemia basal, creatinina y retinopatía (Tablas 34 y 35). Aunque no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, se observa que los individuos con dislipemia controlada (LDL-colesterol < 70 mg/dl) tienen mayor edad, presentan más años de evolución de la DM, tienen menores niveles de HbA1c y presentan menores valores de glucemia basal y creatinina (Tabla 34). A su vez, la dislipemia controlada es más prevalente en hombres, en individuos de raza caucásica, en individuos con rentas anuales < 18.000€, en individuos sin estudios, en individuos que están en paro, en individuos de hábitat urbano (14%), en individuos exfumadores, en individuos sin AP vascular periférica, en individuos con HTA, en individuos con DM controlada, en individuos con HTA controlada, en individuos con HbA1c < 7%, en individuos con microalbuminuria, en individuos con insuficiencia renal leve (FGe de 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), en individuos con IMC en normopeso, en individuos sin obesidad abdominal, en individuos con AP de ECV y en individuos con edema macular diabético (Tabla 30 y 31).

En la tabla 32 se refleja el análisis multivariante con la dislipemia controlada (LDL-colesterol < 70 mg/dl) como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que en el análisis bivariado se asociaron estadísticamente con la dislipemia controlada o eran clínicamente relevantes. Después de ajustar por edad,

sexo, HTA, AP de enfermedad vascular periférica, DM controlada, tratamiento farmacológico de la DM, HbA1c  $\geq 7\%$ , índice albumina/creatinina, FGe, AP de ECV, años de evolución de la DM, glucemia basal, creatinina y retinopatía, se objetiva que la única variable que se asocia de forma positiva e independiente con la dislipemia controlada es el tratamiento farmacológico DM (OR= 4,43). No hallándose significación estadística con la edad por cada año de más (OR= 1,05) ( $p = 0,059$ ), la glucemia basal por cada mg/dl de más (OR= 0,99) ( $p= 0,067$ ) y la edad por cada año de más (OR= 1,00) ( $p= 0,815$ ) (Tabla 32).

**Tabla 32. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la dislipemia controlada (cLDL < 70 mg/dl)**

Variables	B	EE	p	OR	IC 95%
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>	1.488	0.738	<b>0.044</b>	4.43	1,04-18,82
<i>Años Evolución DM</i>	0.053	0.028	0.059	1.05	1,00-1,11
<i>Glucemia basal</i>	-0.006	0.003	0.067	0.99	0,99-1,00
<i>Edad</i>	-0.003	0.013	0.815	1.00	0,97-1,02
<i>Constante</i>	-2.726	1.286	0.034	0.07	

#### 4.5. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (ECV)

En este estudio la prevalencia de ECV, definida como la presencia de CI, ACVA y EAP, fue del 33,7% (Tabla 33 y Gráfico 32). Dicha cifra de prevalencia era significativamente mayor entre los hombres que entre las mujeres (39,5% en hombre frente a 27,3% en mujeres;  $p = 0,001$ ) (Tabla 33).

Gráfico 32. Prevalencia de enfermedad cardiovascular según sexo

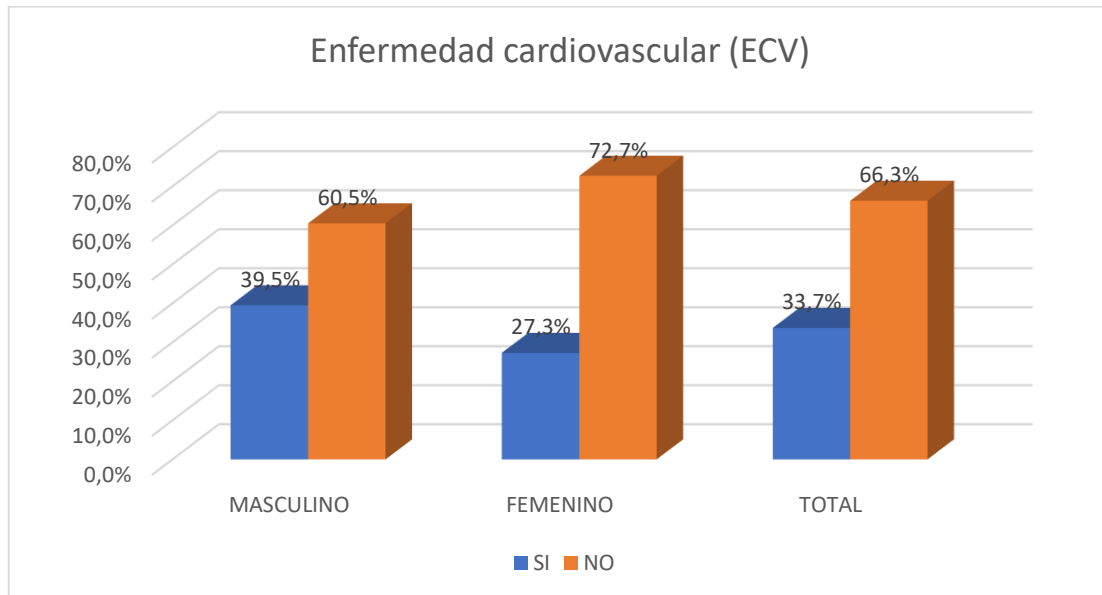


Tabla 33. Variables cualitativas asociadas a la presencia de enfermedad cardiovascular (ictus, cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica)

Variables	Enfermedad Cardiovascular (ECV)		P	OR cruda	IC 95%
	No ECV n (%)	Si ECV n (%)			
<i>Antecedentes personales de ECV</i>	451 (66,3%)	229 (33,7%)			
<i>Sexo</i>					
Hombre	214 (60,5%)	140 (39,5%)			
Mujer	237 (72,7%)	89 (27,3%)	<b>0.001</b>	0.574	(0,415-0,793)
<i>Raza</i>					
Blanca	431 (65,6%)	226 (34,4%)			
Negra	10 (83,3%)	2 (16,7%)	0.216	0.381	(0,082-1,755)
Latina	9 (90,0%)	1 (10,0%)	0.142	0.212	(0,26-1,683)
Asiática	1 (100,0%)	0 (0,0%)			
<i>Nivel económico familiar</i>					
Renta anual <18.000€	321 (63,1%)	188 (36,9%)			
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	114 (75,5%)	37 (24,5%)	<b>0.005</b>	0.554	(0,366-0,836)

Renta anual >100.000€	16 (80.0%)	4 (20.0%)	0.133	0.427	(0,140-1,295)
<i>Nivel educación</i>					
Sin estudios	63 (64.9%)	34 (35.1%)			
Estudios primarios	218 (64.1%)	122 (35.9%)	0.880	1.037	(0,646-1,662)
Estudios superiores	122 (66.7%)	61 (33.3%)	0.773	0.926	(0,551-1,555)
Estudios universitarios	48 (80.0%)	12 (20.0%)	<b>0.047</b>	0.463	(0,217-0,988)
<i>Situación laboral</i>					
Trabajo	101 (82.1%)	22 (17.9%)			
Paro	33 (82.5%)	7 (17.5%)	0.956	0.974	(0,381-2,485)
Jubilado	304 (60.8%)	196 (39.2%)	<b>0.000</b>	2.960	(1,804-4,855)
Estudiante	2 (100.0%)	0 (0.0%)			
Tareas domésticas	11 (73.3%)	4 (26.7%)	0.416	1.669	(0,486-5,733)
<i>Hábitat</i>					
Urbano	300 (64.7%)	164 (35.3%)			
Semiurbano	103 (68.2%)	48 (31.8%)	0.425	0.85	(0,576-1,261)
Rural	48 (73.8%)	17 (26.2%)	0.146	0.648	(0,360-1,162)
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	74 (76.3%)	23 (23.7%)			
No ha fumado nunca	260 (69.3%)	115 (30.7%)	0.181	1.423	(0,848-2,386)
Exfumador	117 (56.3%)	91 (43.8%)	<b>0.001</b>	2.502	(1,455-4,303)
<i>HTA</i>					
No	89 (83.2%)	18 (16.8%)			
Sí	362 (63.2%)	211 (36.8%)	<b>0.000</b>	2.882	(1,689-4,917)
<i>Dislipemia</i>					
No	59 (85.5%)	10 (14.5%)			
Sí	392 (64.2%)	219 (35.8%)	<b>0.001</b>	3.296	(1,652-6,573)
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>					
No	451 (71.2%)	182 (28.8%)			
Sí	0 (0.0%)	47 (100.0%)			
<i>DM controlada</i>					
No	142 (63.4%)	82 (36.6%)			
Sí	309 (67.8%)	147 (32.2%)	0.257	0.824	(0,589-1,152)
<i>HTA controlada</i>					
No	161 (66.5%)	81 (33.5%)			
Sí	164 (58.8%)	115 (41.2%)	0.069	1.394	(0,974-1,993)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;70 mg/dl)</i>					

No	256 (61.7%)	159 (38.3%)			
Sí	33 (52.4%)	30 (47.6%)	0.161	1.464	(0,859-2,493)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;100 mg/dl)</i>					
No	160 (68.7%)	73 (31.3%)			
Sí	129 (52.7%)	116 (47.3%)	<b>0.000</b>	1.971	(1,356-2,863)
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>					
No	138 (80.2%)	34 (19.8%)			
Sí	313 (61.6%)	195 (38.4%)	<b>0.000</b>	2.529	(1,668-3,831)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>					
No	176 (80.4%)	43 (19.6%)			
Sí	275 (59.7%)	186 (40.3%)	<b>0.000</b>	2.768	(1,889-4,055)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>					
No	51 (68.0%)	24 (32.0%)			
Sí	400 (66.1%)	205 (33.9%)	0.745	1.089	(0,651-1,820)
<i>HbA1c (%)</i>					
<7	292 (67.9%)	138 (32.1%)			
≥7	159 (63.6%)	91 (36.4%)	0.252	1.211	(0,872-1,680)
<i>Cociente albúmina creatinina</i>					
Normoalbuminuria	339 (72.6%)	128 (27.4%)			
Microalbuminuria	89 (54.9%)	73 (45.1%)	<b>0.000</b>	2.172	(1,500-3,145)
Proteinuria	23 (45.1%)	28 (54.9%)	<b>0.000</b>	3.224	(1,791-5,803)
<i>FGe (MDRD)(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>					
No I. Renal FGe > 60	378 (72.1%)	146 (27.9%)			
I. Renal leve FGe: 30-59	61 (46.9%)	69 (53.1%)	<b>0.000</b>	2.929	(1,975-4342)
I. Renal moderada FGe: 15-29	10 (50.0%)	10 (50.0%)	<b>0.038</b>	2.589	(1,055-6,349)
I. Renal severa FGe <15	2 (33.3%)	4 (66.7%)	0.059	5.178	(0,938-28,57)
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>					
Normal	110 (69.2%)	49 (30.8%)			
Sobrepeso	201 (64.2%)	112 (35.8%)	0.283	1.251	(0,837-1,881)
Obesidad	139 (67.1%)	68 (32.9%)	0.679	1.098	(0,704-1,712)
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>					
Normopeso	9 (100.0%)	0 (0.0%)			
Sobrepeso	21 (63.6%)	12 (36.4%)			
Obesidad	421 (66.0%)	217 (34.0%)			
<i>Obesidad abdominal (cm)</i>					



No	194 (65.5%)	102 (34.5%)			
Sí	257 (66.9%)	127 (33.1%)	0.704	0.940	(0,682-1,294)
<i>Retinopatía (RD)</i>					
FO Normal	343 (71.3%)	138 (28.7%)			
RD no proliferativa	93 (61.6%)	58 (38.4%)	<b>0.025</b>	1.550	(1,057-2,273)
RD proliferativa	11 (33.3%)	22 (66.7%)	<b>0.000</b>	4.971	(2,347-10,52)
Edema macular diabético	4 (26.7%)	11 (73.3%)	<b>0.001</b>	6.835	(2,139-21,83)

**Tabla 34. Variables cuantitativas asociadas a la presencia de enfermedad cardiovascular (ictus, cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica)**

Variables	Enfermedad Cardiovascular (ECV)		P	OR cruda	IC 95%
	No ECV	Sí ECV			
	Media ± DT	Media ± DT			
<i>Edad (años)</i>	68.88 ± 12.81	72.74 ± 9.93	<b>0.000</b>	1.03	(1,01-1,04)
<i>Años de evolución DM (años)</i>	9.47 ± 4.32	11.01 ± 4.98	<b>0.000</b>	1.08	(1,04-1,11)
<i>HbA1c (%)</i>	6.9295 ± 1.3627	7.0432 ± 1.3238	NS	1.06	(0,95-1,19)
<i>Glucemia basal (mg/dl)</i>	138 ± 47	137 ± 46	NS	1.00	(0,99-1,00)
<i>Colesterol total (mg/dl)</i>	184 ± 38	167 ± 37	<b>0.000</b>	0.99	(0,98-1,00)
<i>Colesterol LDL (mg/dl)</i>	113 ± 39	101 ± 39	<b>0.000</b>	0.99	(0,99-1,00)
<i>Colesterol HDL (mg/dl)</i>	48 ± 14	46 ± 14	<b>0.016</b>	0.98	(0,97-0,99)
<i>Triglicéridos (mg/dl)</i>	137.32 ± 71.08	138.31 ± 70.68	NS	1.00	(0,99-1,00)
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	0.88 ± 0.42	1.12 ± 0.73	<b>0.000</b>	2.55	(1,71-3,80)

En el análisis bivariado, las variables que se asociaron a la ECV son: el sexo, la edad, los años de evolución de la DM, las rentas anuales de 18.000€ a 100.000 €, los estudios universitarios, la jubilación, el exfumador, la HTA, la dislipemia, la dislipemia controlada (LDL-colesterol < 100 mg/dl), el tratamiento farmacológico de la HTA, el tratamiento farmacológico de la dislipemia, la microalbuminuria, proteinuria, el FGe de 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, el FGe de 15-29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, la retinopatía, el colesterol total, el colesterol LDL, el colesterol HDL y la creatinina (Tablas 33 y 34).

Los pacientes con ECV son de mayor edad ( $72,74$  años  $\pm 9,93$  años vs  $69,13 \pm 12,61$  años) y presentan más años de evolución de la diabetes ( $11,01 \pm 4,98$  años vs  $9,47 \pm 4,32$  años). A su vez, los pacientes con ECV tienen significativamente menores valores de colesterol total ( $167 \pm 37$  mg/dl vs  $184 \pm 38$  mg/dl), menores valores de LDL-colesterol ( $101 \pm 39$  mg/dl vs  $113 \pm 39$  mg/dl), menores valores de HDL-colesterol ( $46 \pm 14$  mg/dl vs  $48 \pm 14$  mg/dl), y mayores valores de creatinina ( $1,12 \pm 0,73$  mg/dl vs  $0,88 \pm 0,42$  mg/dl) (Tabla 34). A su vez, el sexo femenino es significativamente menos prevalente en los pacientes con ECV que en los que no tienen ECV (27,3%), y la misma tendencia se mantiene con nivel económico familiar “rentas anuales de 18.000€ a 100.000 €” (24,5%), el nivel de educación “estudios universitarios” (20%), la microalbuminuria (45,1%) y la retinopatía diabética no proliferativa, que es significativamente menos prevalente en los pacientes con ECV que en los que no tienen ECV. Así mismo, la ECV es significativamente más prevalente en pacientes exfumadores (43,8%), jubilados (39,2%), HTA (36,8%), dislipémicos (35,8%), con dislipemia controlada (LDL-colesterol  $< 100$  mg/dl) (47,3%), con tratamiento farmacológico HTA (38,4%), con tratamiento farmacológico de la dislipemia (40,3%), con proteinuria (54,9%), con FGe de 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (51,3%), con retinopatía diabética proliferativa (66,7%) y con edema macular diabético (73,3%) (Tabla 33).

No se han hallado diferencias significativas de la ECV con las variables: raza, nivel de estudios, hábitat, AP de enfermedad vascular periférica, DM controlada, HTA controlada, dislipemia controlada (LDL-colesterol  $< 70$  mg/dl), tratamiento farmacológico DM, HbA1c  $\geq 7\%$ , índice de masa corporal, grasa corporal estimada, obesidad abdominal, hemoglobina glicosilada, glucemia basal, y triglicéridos. Aunque no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas se objetiva que la ECV es más prevalente en pacientes de raza caucásica, con rentas  $< 18.000$ €, sin estudios, de hábitat urbano, con antecedente personal de enfermedad vascular periférica, con DM no controlada, HTA, con dislipemia controlada (LDL-colesterol  $< 70$  mg/dl), con insuficiencia renal severa, con índice de masa corporal en sobrepeso, y con grasa corporal estimada en sobrepeso. A su vez, los pacientes con ECV tienen mayores niveles de HbA1c y de triglicéridos. También se observa que la prevalencia de la ECV decrece a medida que se incrementa el nivel de estudios y el nivel económico familiar (Tabla 33 y 34).

En la tabla 35 se refleja el análisis multivariante con la como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que en el análisis bivariado se asociaron estadísticamente con la ECV o eran clínicamente relevantes. Después de ajustar por sexo, edad, nivel económico familiar, nivel de estudios, tabaquismo, HTA, dislipemia, tratamiento farmacológico HTA, tratamiento farmacológico de la dislipemia, hemoglobina glicosilada, cociente albumina/creatinina, filtrado glomerular, dislipemia controlada (LDL-colesterol < 100 mg/dl), HDL-colesterol, creatinina y retinopatía, se observa que el sexo femenino (OR = 0,57), la HTA (OR = 3,16), la dislipemia controlada para valores de LDL-colesterol < 100 mg/dl (OR = 1,90), la retinopatía diabética no proliferativa (OR = 1,76), la retinopatía diabética proliferativa (OR = 2,48) y el edema macular diabético (OR = 6,30) se asocian de forma independiente con la ECV (Tabla 35).

**Tabla 35. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la presencia de enfermedad cardiovascular (ictus, cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica)**

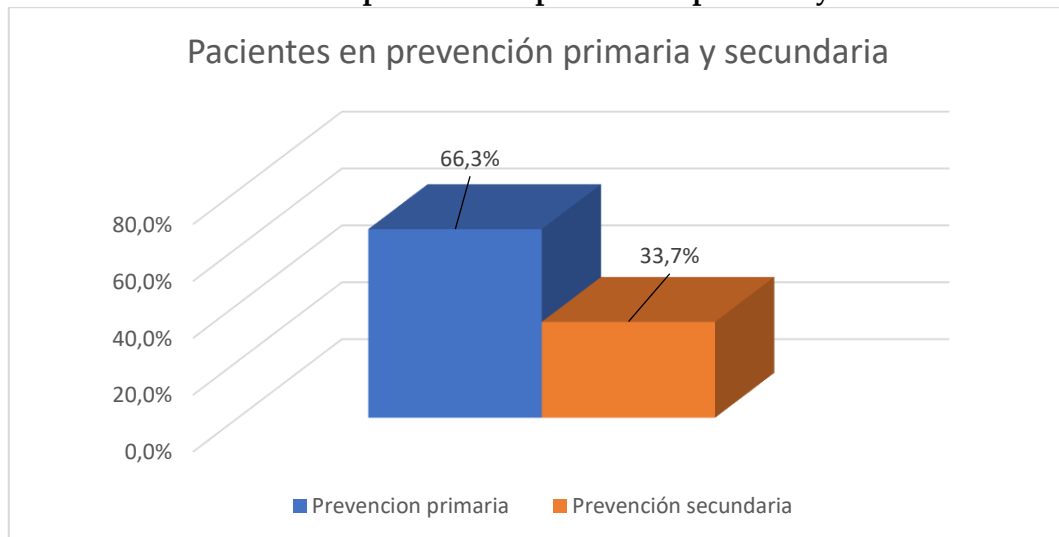
<b>Variables</b>	<b>B</b>	<b>EE</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<i>Sexo (M vs H)</i>	-0.565	0.209	<b>0.007</b>	0.57	0,38-0,86
<i>Edad</i>	0.019	0.010	0.055	1.02	1.00-1,004
<i>HTA</i>	1.151	0.388	<b>0.003</b>	3.16	1,48-6,76
<i>Dislipemia Controlada</i>	0.639	0.204	<b>0.002</b>	1.90	1,27-2,83
<i>Creatinina</i>	0.371	0.210	0.077	1.45	0,96-2,19
<i>RDNP</i>	0.564	0.245	<b>0.021</b>	1.76	1,09-2,84
<i>RDP</i>	0.909	0.462	<b>0.049</b>	2.48	1,00-6,13
<i>EMD</i>	1.841	0.812	<b>0.023</b>	6.30	1,28-30,95
<i>Constante</i>	-3.484	0.761	0.000	0.03	-

#### 4.6. GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV) EN PACIENTES EN PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

En este estudio el grado de control de los FRCV en pacientes en prevención primaria (sin enfermedad cardiovascular) y secundaria (con enfermedad cardiovascular) se muestra en la Tabla 36 y Gráfico 34. Se observa que el 66,3% de

los individuos estaban en prevención primaria y el 33,7% estaba en prevención secundaria (Tabla 36 y Gráfico 33).

**Gráfico 33. Prevalencia de pacientes en prevención primaria y secundaria**

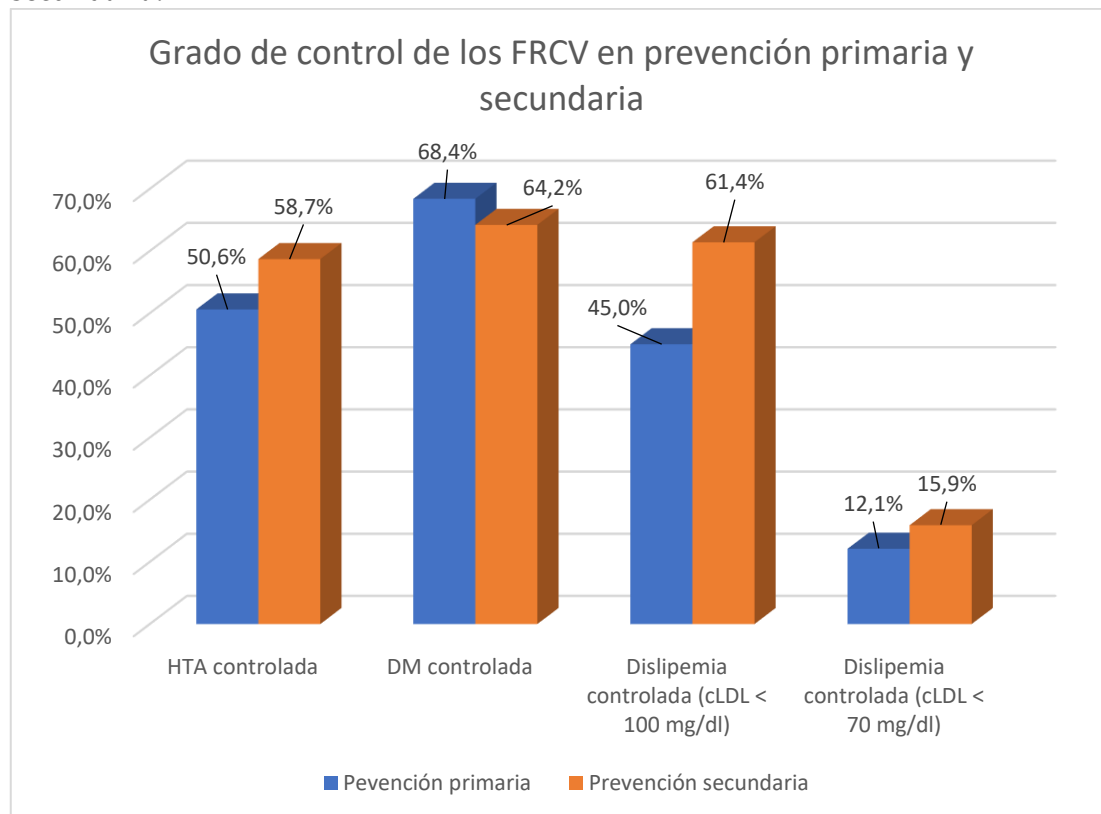


Como se ilustra en la Tabla 36 y Gráfico 34, en prevención primaria, el 68,4% de los pacientes tenía una HbA1c controlada, el 50,6% tenía una TA controlada, el 45% tenía un cLDL <100 mg/dl, y el 12,1% tenía un cLDL <70 mg/dl.

El análisis de los resultados muestra que, en prevención secundaria, el 64,2%% de los pacientes tenía una HbA1c controlada, el 58,7% tenía una TA controlada, el 61,4% tenía un cLDL < 100 mg/dl, y el 15,9% tenía un cLDL < 70 mg/dl.

En cuanto al grado de control de los FRCV en prevención primaria y secundaria se objetiva que la HTA, la dislipemia (cLDL <100 mg/dl) y dislipemia (cLDL < 70 mg/dl) se controla mejor en prevención secundaria, mientras que la DM se controla mejor en prevención primaria.

**Gráfico 34. Grado de control de FRCV en pacientes en prevención primaria y secundaria.**



**Tabla 36. Grado de control de los FRCV en prevención primaria (sin ECV), prevención secundaria (con ECV) y global**

Grado de control de los FRCV					
Variables	Prevención primaria (Sin ECV)	Prevención secundaria (con ECV)	Global	IC 95%	P Ajustado por edad
	n (%)	n (%)	n (%)		
<i>Antecedentes personales ECV</i>					
No	451 (100.0%)	0 (0.0%)	451 (66.3%)	(62,63-69,77)	
Sí	0 (0.0%)	229 (100.0%)	229 (33.7%)	(30,12-37,31)	
Total	451 (66.3%)	229 (33.7%)			

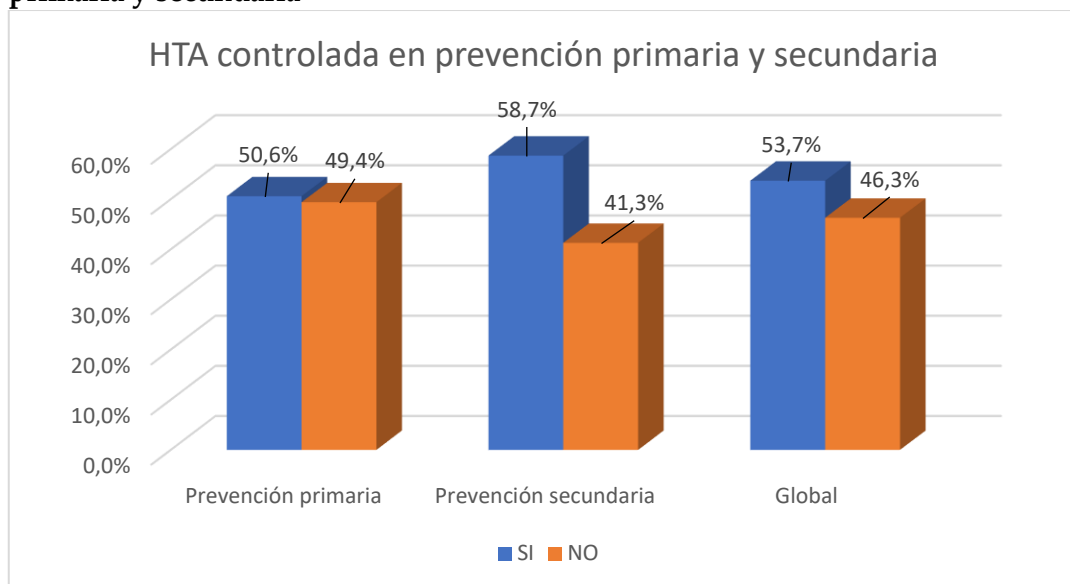
<i>DM controlada</i>					
No	141 (31.6%)	82 (35.8%)	223 (33.0%)	(29,49-36,67)	NS
Sí	305 (68.4%)	147 (64.2%)	452 (67.0%)	(63,27-70,40)	
<i>HTA controlada</i>					
No	159 (49.4%)	81 (41.3%)	240 (46.3%)	(41,97-50,63)	NS
Sí	163 (50.6%)	115 (58.7%)	278 (53.7%)	(49,26-57,92)	
<i>Dislipemia controlada (cLDL &lt;70 mg/dl)</i>					
No	254 (87.9%)	159 (84.1%)	413 (86.4%)	(82,99-89,18)	NS
Sí	35 (12.1%)	30 (15.9%)	65 (13.6%)	(10,65-16,96)	
<i>Dislipemia controlada (cLDL &lt;100 mg/dl)</i>					
No	159 (55.0%)	73 (38.6%)	232 (48.5%)	(43,97-53,01)	<b>0.002</b>
Sí	130 (45.0%)	116 (61.4%)	246 (51.5%)	(46,88-55,91)	
<i>Número de factores controlados</i>					
<i>Control: HTA + DM</i>					
No	227 (66.4%)	127 (63.5%)	354 (65.3%)	(61,13-69,19)	NS
Sí	115 (33.6%)	73 (36.5%)	188 (34.7%)	(30,67-38,79)	
<i>Control: DM+HTA+DLP (LDL &lt;70mg/dl)</i>					
No	280 (95.2%)	173 (93.0%)	453 (94.4%)	(91,92-96,09)	NS
Sí	14 (4.8%)	13 (7.0%)	27 (5.6%)	(3,739-8,062)	
<i>Control: DM+HTA+DLP (cLDL &lt;100mg/dl)</i>					
No	256 (87.4%)	144 (79.1%)	400 (84.2%)	(80,61-87,20)	NS
Sí	37 (12.6%)	38 (20.9%)	75 (15.8%)	(12,62-19,34)	
<i>Control: DM+HTA+DLP (cLDL &lt;70mg/dl) + no fumador</i>					
No	287 (96.3%)	174 (93.0%)	461 (95.1%)	(92,72-96,64)	NS
Sí	11 (3.7%)	13 (7.0%)	24 (4.9%)	(3,195-7,258)	
<i>Control: DM+HTA+DLP (cLDL &lt;100mg/dl) + no fumador</i>					
No	265 (89.2%)	150 (82.0%)	415 (86.5%)	(83,06-89,22)	NS
Sí	32 (10.8%)	33 (18.0%)	65 (13.5%)	(10,60-16,89)	

#### 4.6.1. Grado de control de la tensión arterial (TA) en pacientes en prevención primaria y secundaria

El grado de control de la tensión arterial, asumiendo como objetivo de control valores  $< 140/90$  mm/Hg o  $< 150/90$  mm/Hg si edad  $> 80$  años, fue del 50,6% en pacientes en prevención primaria y del 58,7% en pacientes en prevención secundaria; no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p=0,101$  (Tabla 36 y Gráfico 35).

En relación con el grado de control de la TA en pacientes en prevención y secundaria se puede ver que la TA se controla mejor en prevención secundaria que en prevención primaria.

#### Gráfico 35. Grado de control de la tensión arterial en pacientes en prevención primaria y secundaria



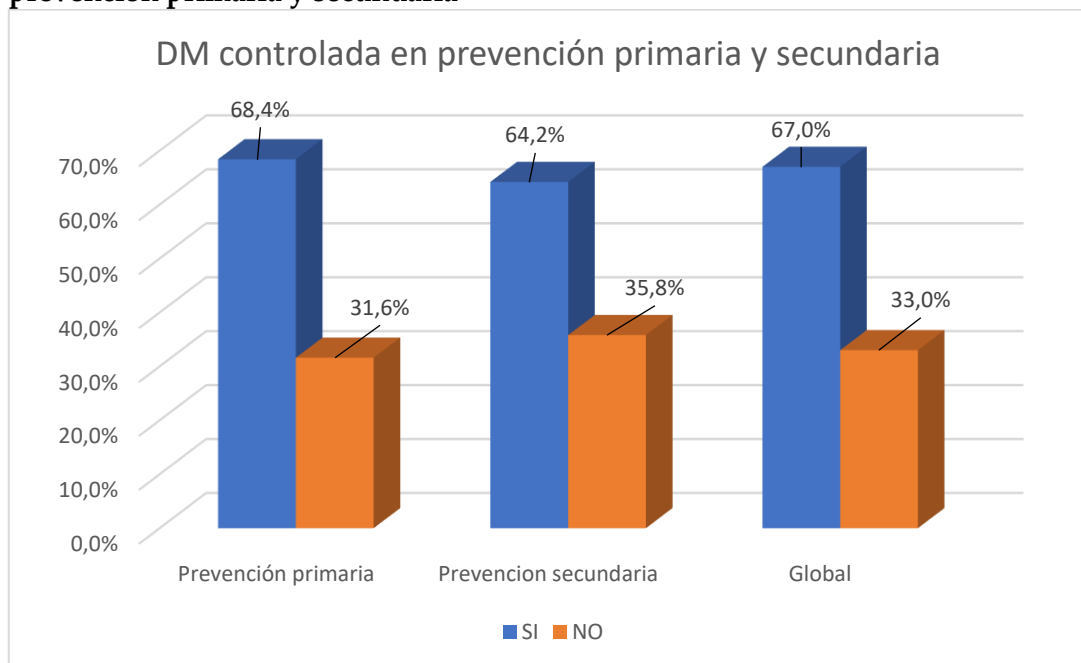
#### 4.6.2. Grado de control de la glucemia en pacientes en prevención primaria y secundaria

El grado de control de la glucemia, asumiendo como objetivo de control valores de HbA1c  $< 7\%$  o  $< 8\%$  en  $> 80$  años, fue del 68,4% en prevención primaria y del 64,2% en prevención secundaria; no encontrándose diferencias

estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p= 0.061$  (Tabla 36 y Gráfico 36).

El análisis de los resultados muestra que el grado de control de la HbA1c es más adecuado en los pacientes en prevención primaria que en los pacientes en prevención secundaria.

**Gráfico 36. Grado de control de la hemoglobina glicosilada en pacientes en prevención primaria y secundaria**



#### 4.6.3. Grado de control de la dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria

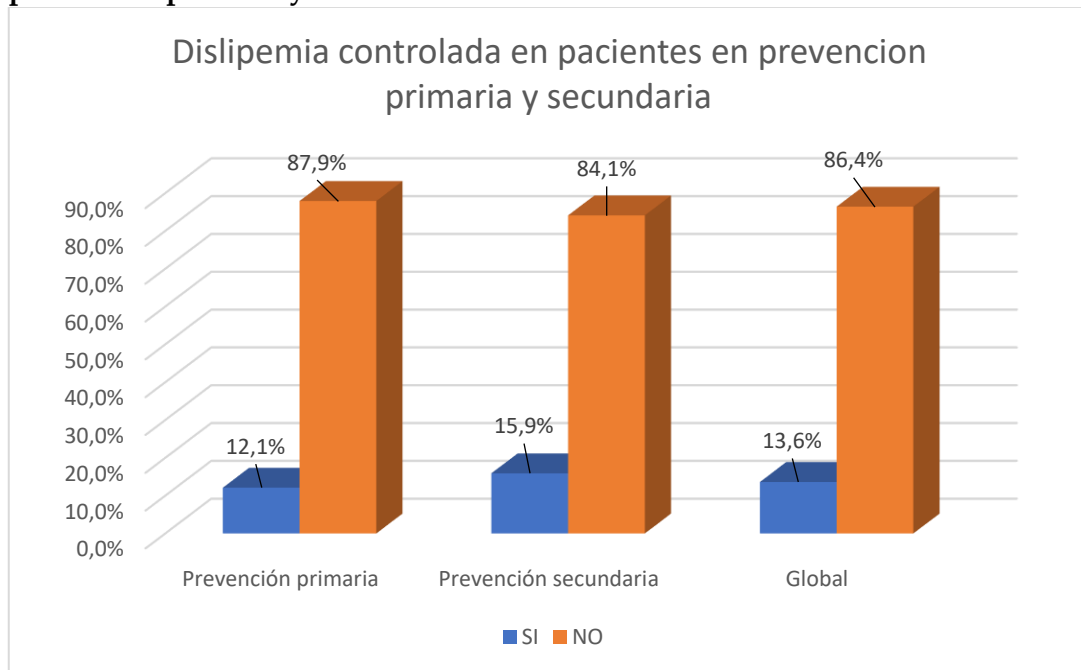
##### a) Objetivo de control dislipémico 1: LDL-colesterol < 100 mg/dl

El grado de control de la dislipemia, asumiendo como objetivo de control valores de LDL-colesterol < 100 mg/dl, fue del 45% en prevención primaria y del 61,4% en prevención secundaria; encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p= 0.002$  (Tabla 36 y Gráfico 37).



Con respecto al grado de control de la dislipemia (cLDL < 100 mg/dl), se objetiva que la dislipemia se controla mejor en prevención secundaria que en prevención primaria.

**Gráfico 37. Grado de control de la dislipemia (cLDL <100 mg/dl) en pacientes en prevención primaria y secundaria**

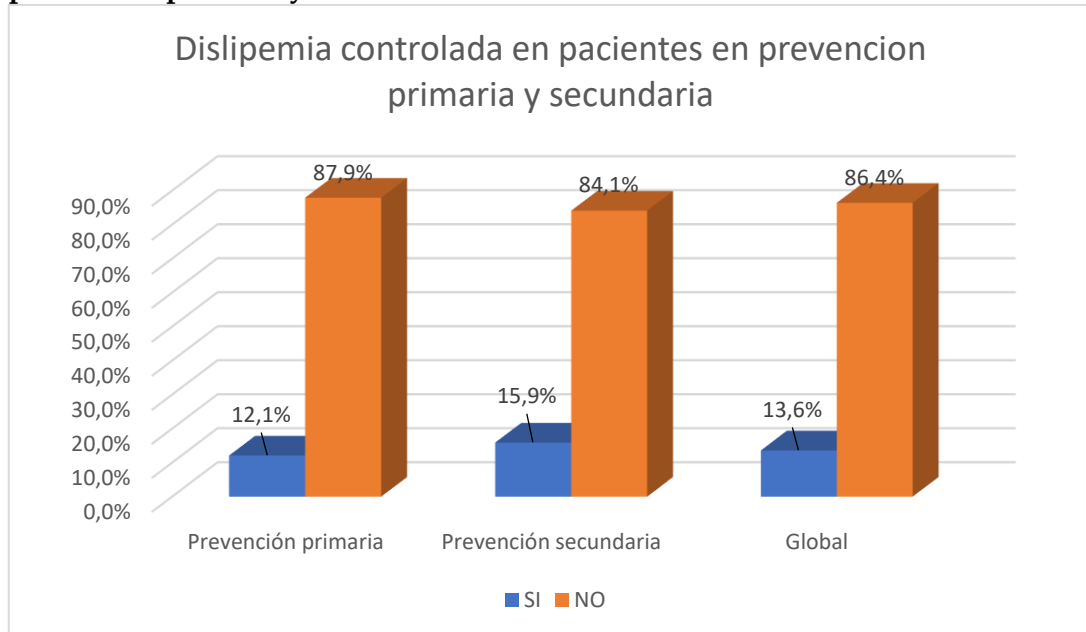


**b) Objetivo de control dislipémico 2: LDL-colesterol < 70 mg/dl**

El grado de control de la dislipemia, asumiendo como objetivo de control valores de LDL-colesterol < 70 mg/dl, fue del 45% en prevención primaria y del 15,9% en prevención secundaria; se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p= 0.272$  (Tabla 36 y Gráfico 38).

En relación con el grado de control de la dislipemia (cLDL < 70 mg/dl), se objetiva que la dislipemia se controla mejor en prevención secundaria que en prevención primaria.

**Gráfico 38. Grado de control de la dislipemia (cLDL < 70 mg/dl) en pacientes en prevención primaria y secundaria**



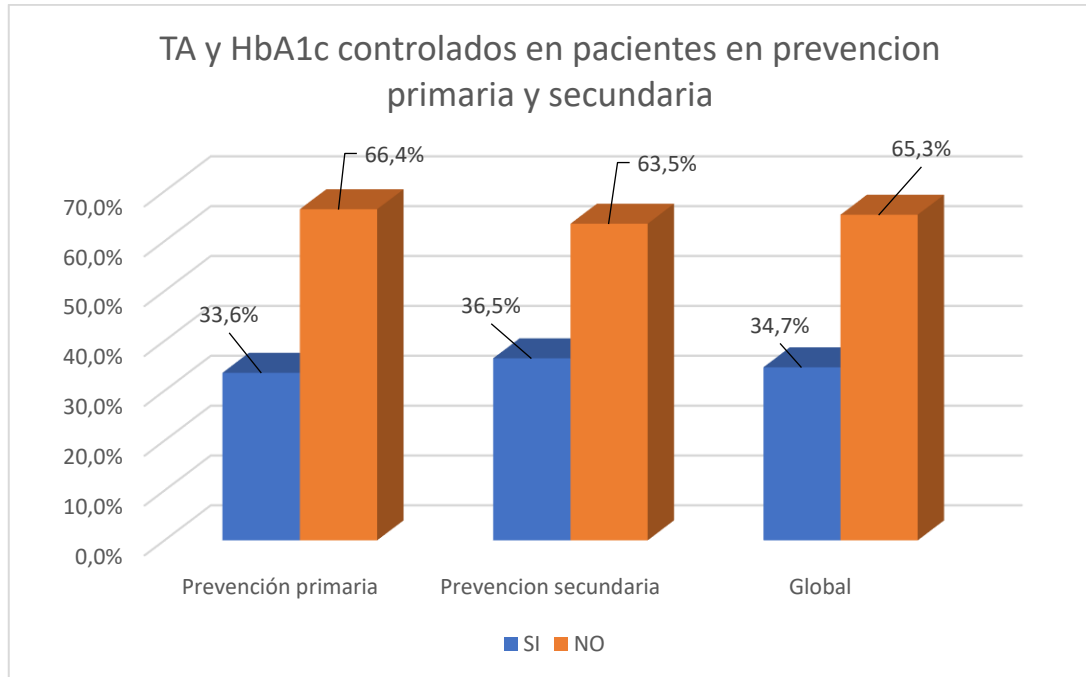
#### 4.6.4. Grado de control de FRCV según el número de factores controlados en pacientes en prevención primaria y secundaria

##### 4.6.4.1. Objetivo de control 1: TA y HbA1c controlados

El 33,6% de los pacientes en prevención primaria tenían bien controlados TA y HbA1c, mientras que en prevención secundaria lo tenían bien controlados el 36,5%. Se objetiva que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p=0.922$  (Tabla 36 y Gráfico 39). A su vez, globalmente, el 34,7% de los pacientes estudiados tenían bien controlados TA y HbA1c.

El análisis de los resultados muestra que la TA y HbA1c se encuentran mejor controlados en pacientes en prevención secundaria.

**Gráfico 39. TA y HbA1c controlados en pacientes en prevención primaria y secundaria**

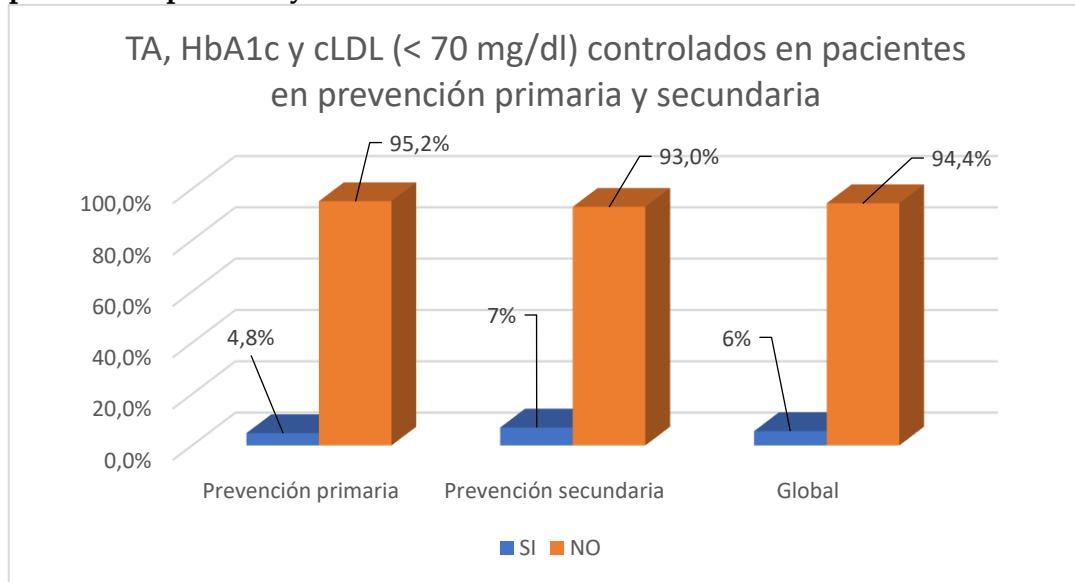


#### 4.6.4.2. Objetivo de control 2: TA, HbA1c y cLDL < 70 mg/dl controlados

El 4,8% de los pacientes en prevención primaria tenían bien controlados la TA, HbA1c y cLDL < 70 mg/dl mientras que en prevención secundaria lo tenían bien controlados el 7%. Se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los ambos grupos,  $p=0.42$  (Tabla 36 y Gráfico 40). A su vez, el 5,6% del total de los pacientes estudiados tenían bien controlados la TA, HbA1c y cLDL < 70 mg/dl.

En relación con el buen control de la TA, HbA1c y cLDL < 70 mg/dl, se objetiva que, la TA, HbA1c y cLDL < 70 mg/dl se controlan mejor en prevención secundaria.

**Gráfico 40. TA, HbA1c y cLDL (< 70 mg/dl) controlados en pacientes en prevención primaria y secundaria**

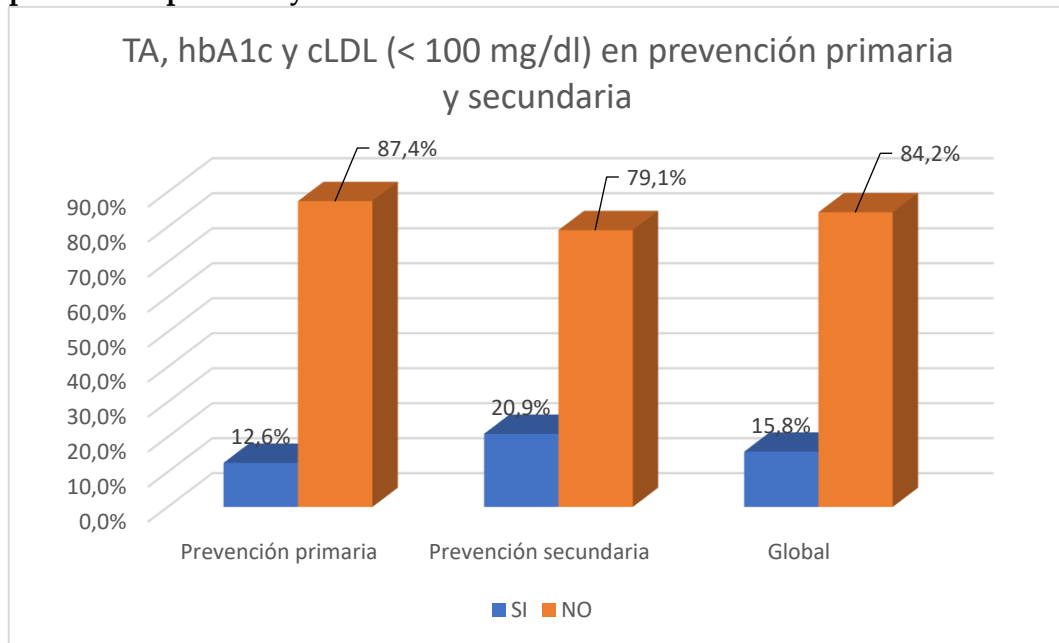


#### 4.6.4.3. Objetivo de control 3: TA, HbA1c y cLDL < 100 mg/dl controlados

El 12,6% de los pacientes en prevención primaria tenían bien controlados la TA, HbA1c y cLDL (< 100 mg/dl) mientras que en prevención secundaria lo tenían bien controlados el 20,9%. Se objetiva que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p= 0.059$  (Tabla 36 y Gráfico 41). A su vez, el 15,8% del total de los pacientes estudiados tenían bien controlados la TA, HbA1c y cLDL (< 100 mg/dl).

Respecto al adecuado control de la TA, HbA1c y cLDL < 100 mg/dl en pacientes en prevención y secundaria, objetivamos que, la TA, HbA1c y cLDL < 100 mg/dl se controla mejor en prevención secundaria que en prevención primaria.

**Gráfico 41. TA, HbA1c y cLDL (< 100 mg/dl) controlados en pacientes en prevención primaria y secundaria**

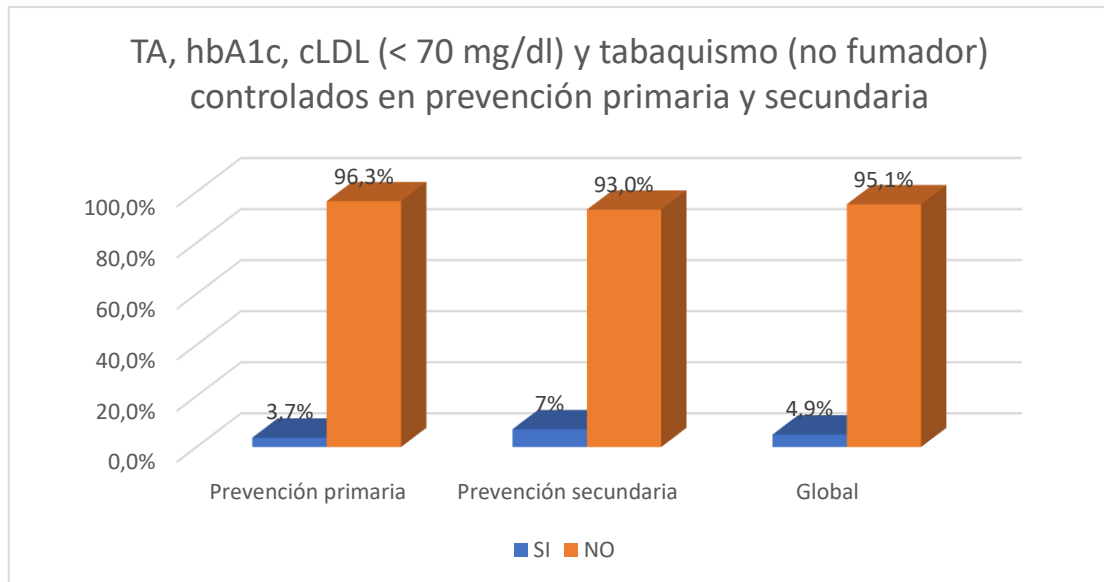


**4.6.4.4. Objetivo de control 4: TA, HbA1c, cLDL (< 70 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados**

El 3,7% de los pacientes en prevención primaria tenían bien controlados la TA, HbA1c, cLDL (< 70 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) mientras que en prevención secundaria lo tenían bien controlados el 7%. Se observa que no existen diferencias significativas entre ambos grupos,  $p=0.167$  (Tabla 36 y Gráfico 42). A su vez, el 4,9% del total de los pacientes estudiados tenían bien controlados la TA, HbA1c, cLDL (< 70 mg/dl) y tabaquismo (no fumador).

En cuanto al grado de control de la TA, HbA1c, cLDL < 70 mg/dl y tabaquismo (no fumador) en individuos en prevención y secundaria, se objetiva que, la TA, HbA1c, cLDL < 70 mg/dl y tabaquismo (no fumador) están mejor controlados en prevención secundaria.

**Gráfico 42. TA, HbA1c, cLDL (< 70 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados en pacientes en prevención primaria y secundaria**

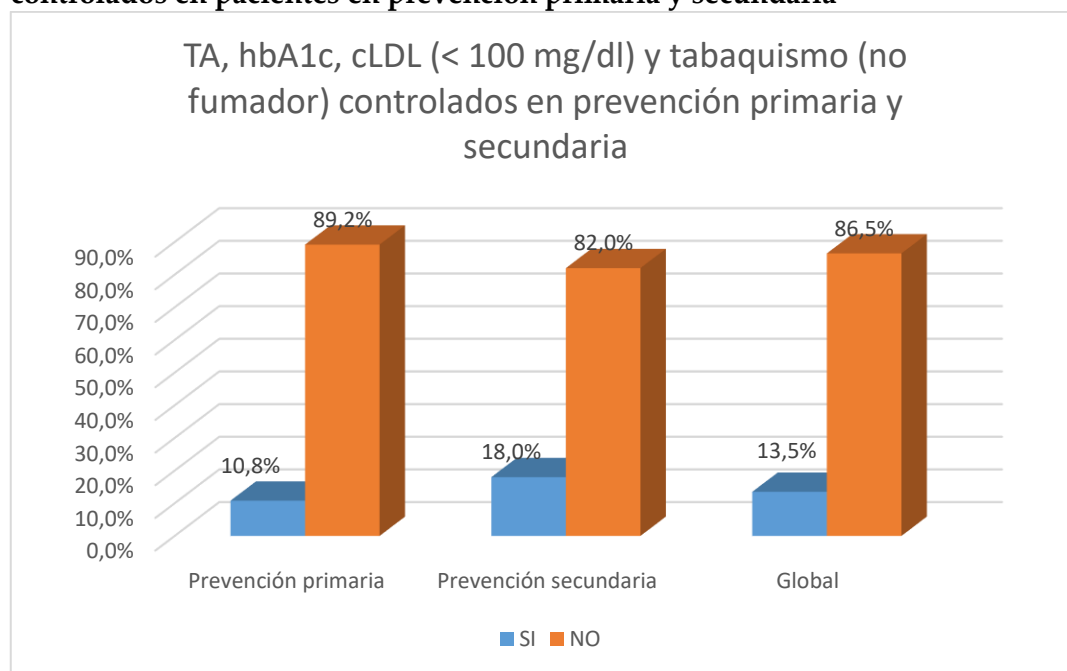


**4.6.4.5. Objetivo de control 5: TA, HbA1c, cLDL (< 100 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados**

El 10,8% de los pacientes en prevención primaria tenían bien controlados la TA, HbA1c, cLDL (< 100 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) mientras que en prevención secundaria lo tenían bien controlados el 18%. Se objetiva que no existen diferencias significativas entre ambos grupos,  $p=0.06$  (Tabla 36 y Gráfico 43). A su vez, el 13,5% del total los pacientes estudiados tenían bien controlados la TA, HbA1c, cLDL (< 100 mg/dl) y tabaquismo (no fumador).

Con respecto al grado de control de la TA, HbA1c, cLDL < 100 mg/dl y tabaquismo (no fumador) en pacientes en prevención primaria y secundaria, se objetiva que, la TA, HbA1c, cLDL < 100 mg/dl y tabaquismo (no fumador) se encuentran mejor controlados en prevención secundaria.

**Gráfico 43. TA, HbA1c, cLDL (< 100 mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados en prevención primaria y secundaria**



#### 4.7. EDAD VASCULAR (EV)

Para el estudio epidemiológico de la EV se ha tomado como base el estudio Framingham, el cual incluye modelos matemáticos basados en la regresión de Cox. La EV de los pacientes analizados se muestra en la siguiente tabla (Tabla 37).

**Tabla 37. Edad vascular, edad real y delta (D) en la muestra estudiada según sexo y grupos de edad**

Variables	Edad Vascular (EV)	Edad Real	Delta (D) (EV-Edad real)	
	Media $\pm$ DT	Media $\pm$ DT	Media $\pm$ DT	IC 95%
<i>Sexo y edad en grupos</i>				
<i>Masculino</i>				
< 65 años	73.89 $\pm$ 9.47	56.56 $\pm$ 6.32	17.32 $\pm$ 7.17	(16,01-18,64)
$\geq$ 65 años	79.80 $\pm$ 1.36	75.43 $\pm$ 7.24	4.37 $\pm$ 7.23	(3,45-5,29)

<i>Total</i>	$77.88 \pm 6.15$	$69.32 \pm 11.25$	$8.57 \pm 9.42$	(7,58-9,55)
<i>Femenino</i>				
< 65 años	$73.29 \pm 11.16$	$55.87 \pm 8.36$	$17.71 \pm 7.65$	(16,08-19,33)
$\geq 65$ años	$79.72 \pm 1.60$	$77.71 \pm 7.29$	$1.87 \pm 7.24$	(0,92-2,82)
<i>Total</i>	$77.94 \pm 6.66$	$71.49 \pm 12.46$	$6.25 \pm 10.22$	(5,11-7,4)
<i>TOTAL</i>				
< 65 años	$73.63 \pm 10.20$	$56.25 \pm 7.29$	$17.49 \pm 7.37$	(16,46-18,51)
$\geq 65$ años	$79.76 \pm 1.48$	$76.55 \pm 7.35$	$3.16 \pm 7.34$	(2,49-3,83)
<i>Total</i>	$77.91 \pm 6.39$	$70.36 \pm 11.88$	$7.49 \pm 9.86$	(6,74-8,24)

*Delta (D): diferencia entre la edad vascular y la edad real.*

*DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.*

En cuanto a la EV, los pacientes estudiados presentan una media de EV de  $77,91 \pm 6,39$  años, una media de edad cronológica de  $70,36 \pm 11,88$  años y, una media de delta (D), definida como la diferencia entre su EV y su edad real, de  $7,49 \pm 9,86$  años (Tabla 37).

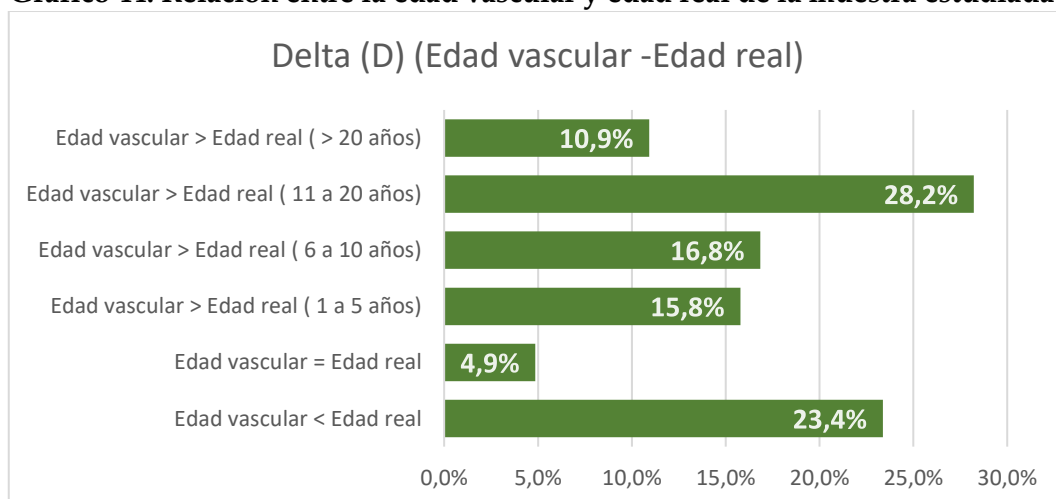
El análisis de los datos muestra una edad vascular muy avanzada para los pacientes diabéticos: el total de la población estudiada tiene una EV media de 7,49 años mayor que la edad media real del grupo, de acuerdo con esto, sus arterias tienen casi 8 años más que la edad que les corresponde (Tabla 37). Para los hombres esta diferencia aumenta hasta llegar a los 8,57 años y para las mujeres se reduce a 6,25 años. Por intervalos de edad los hombres < 65 años muestran una diferencia entre su EV y su edad real de 17,32 años, mientras que en el mismo grupo etario las mujeres muestran una diferencia media de 17,71 años. Mientras tanto, en los hombres con edades  $\geq 65$  años esta diferencia entre su EV y su edad real aumenta hasta llegar a los 4,37 años, y en las mujeres del mismo grupo etario, esta diferencia entre su EV y su edad real se reduce a 1,87 años. Se objetiva, por tanto, que la diferencia entre su EV y su edad real fue muy superior en los pacientes < 65 años (17,49 años) que en los pacientes con edades  $\geq 65$  años (3,16 años) (Tabla 37).



**Tabla 38. Relación entre la edad vascular y edad real de la muestra estudiada**

Variables	n%
<i>Delta (D) (Edad vascular – Edad real)</i>	
<i>Edad vascular (EV) &lt; Edad real</i>	154 (23.4%)
<i>Edad vascular = Edad real</i>	32 (4.9%)
<i>Edad vascular &gt; Edad real (1 a 5 años)</i>	104 (15.8%)
<i>Edad vascular &gt; Edad real (6 a 10 años)</i>	111 (16.8%)
<i>Edad vascular &gt; Edad real (11 a 20 años)</i>	186 (28.2%)
<i>Edad vascular &gt; Edad real (&gt; 20 años)</i>	72 (10.9%)
<b>TOTAL</b>	<b>659 (100.0%)</b>

En la muestra estudiada se objetiva que el 23,4% tiene una EV inferior a la edad cronológica, el 4,9% una EV igual a la edad cronológica, el 15,8% tienen una EV entre 1 y 5 años por encima de su edad cronológica, el 16,8% tienen una EV entre 6 y 10 años superior a su edad cronológica, el 28,2% tienen una EV entre 11 y 20 años superior a su edad cronológica, y, finalmente, el 10,9% tiene una EV superior a 20 años de su edad cronológica. Del mismo modo se objetiva que 7 de cada 10 pacientes (71,7%) tienen una EV superior a la edad cronológica, y que un poco más de la mitad (55,9%) tienen una EV superior a 6 años de su edad cronológica (Tabla 38 y Gráfico 44).

**Gráfico 44. Relación entre la edad vascular y edad real de la muestra estudiada**

#### 4.7. LESIÓN DE ORGANOS DIANA

En el presente estudio se investigó la presencia de retinopatía, insuficiencia renal y microalbuminuria. La búsqueda de afectación de órganos diana (lesión de órgano subclínica) se realizó mediante la determinación de la excreción urinaria de albumina, la realización de retinografía y la estimación del FG.

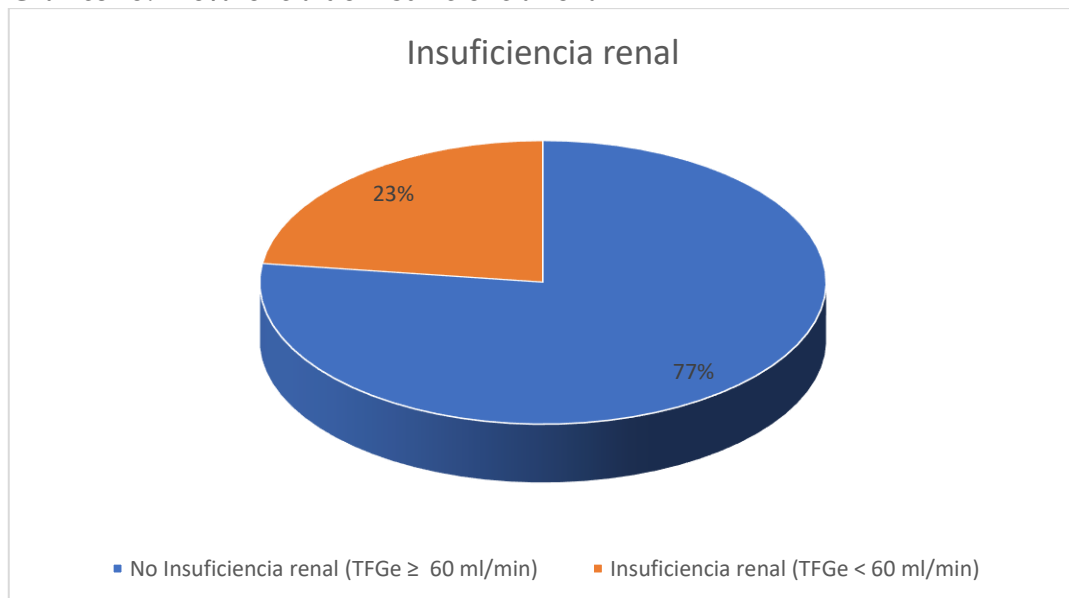
##### 4.8.1. Insuficiencia renal

La estimación de la tasa de filtrado glomerular (FGe) se realizó mediante la ecuación derivada del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD).

Se consideró insuficiencia renal una FGe  $< 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, de forma persistente durante al menos 3 meses, teniendo en consideración los criterios de la Kidney Disease Quality Outcome Initiative (K/DOQI).

La prevalencia de insuficiencia renal fue del 22,9%, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas por sexo: 22,9% en hombres frente a 23% en las mujeres;  $p = 0,229$  (Tabla 39 y Gráfico 45).

**Gráfico 45. Prevalencia de insuficiencia renal**



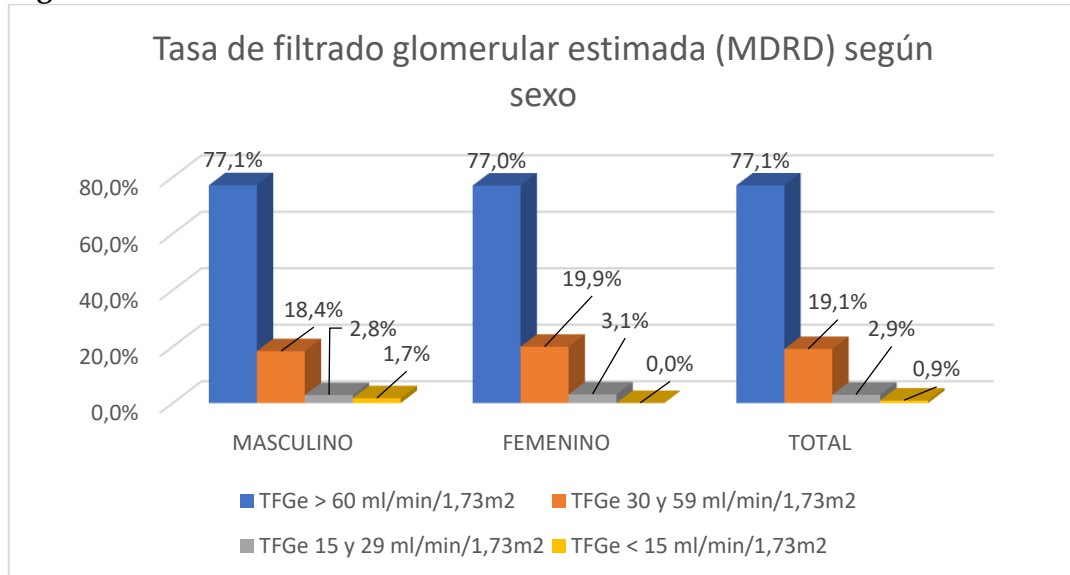
**Tabla 39. Estimación del filtrado glomerular (MDRD) de la muestra estudiada según el sexo**

		Hombre	Mujer	Total	P	M-F
Variables		n (%)	n (%)	n (%)		
<i>(FGe)(MDRD)(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>					0,123	
No I. renal	FGe > 60	2 (77,1%)	251 (77%)	524 7,1 %)		
	FGe 30 y 59 (leve)	65 (18,4%)	65 (19,9%)	130 (19,1%)		
I. renal	FGe 15 y 29 (moderada)	10 (2,8%)	10 (3,1%)	20 (2,9%)		
	FGe < 15 (severa)	6 (1,7%)	0 (0%)	6 (0,9%)		

*FGe: tasa de filtrado glomerular estimada; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease.*

Al analizar los resultados se objetiva que un 19,1% tiene una insuficiencia renal leve (FGe entre 30 y 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), un 2,9% una insuficiencia renal moderada (FGe entre 15 y 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y un 0,9 % una insuficiencia renal severa (FGe < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Así mismo, un 77,1% tiene un filtrado glomerular normal o ligero descenso FG (FGe > 60 ml/min) (Tabla 39 y Gráfico 46).

**Gráfico 46. Estimación del filtrado glomerular (MDRD) en la muestra estudiada según Sexo**



En el análisis bivariado, las variables que se asociaron a la insuficiencia renal son: la edad, los años de evolución de DM, la HbA1c, el HDL-colesterol, la creatinina, el nivel económico familiar “rentas anuales de 18.000€ a 100.000 €”, el nivel de educación (estudios primarios, superiores y universitarios), la situación laboral (jubilado y tareas domésticas), el hábito tabáquico (no ha fumado nunca y exfumador), la HTA, el antecedente de enfermedad vascular periférica, el tratamiento farmacológico de HTA, el tratamiento farmacológico de dislipemia, la microalbuminuria, la proteinuria, los antecedentes personales de ECV y la retinopatía para algún grado (Tablas 40 y 41).

Tabla 40. Variables cualitativas asociadas a la Insuficiencia Renal según MDRD

Variables	Insuficiencia Renal*		P	OR cruda	IC 95%
	No Insuficiencia Renal n (%)	Sí Insuficiencia Renal n (%)			
<i>Sexo</i>					
Hombre	273 (77.1%)	81 (22.9%)			
Mujer	251 (77.0%)	75 (23.0%)	NS	1.007	(0,70-1,44)
<i>Raza</i>					
Blanca	505 (76.9%)	152 (23.1%)			
Negra	9 (75.0%)	3 (25.0%)	NS	1.107	(0,29-4,14)
Latina	9 (90.0%)	1 (10.0%)	NS	0.369	(0,04-2,93)
Asiática	1 (100.0%)	0 (0.0%)			
<i>Nivel económico familiar</i>					
Renta anual <18.000€	372 (73.1%)	137 (26.9%)			
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	133 (88.1%)	18 (11.9%)	<b>0.000</b>	0.367	(0,21-0,62)
Renta anual >100.000€	19 (95.0%)	1 (5.0%)	NS	0.143	(0,01-1,07)
<i>Nivel educación</i>					
Sin estudios	60 (61.9%)	37 (38.1%)			
Estudios primarios	248 (72.9%)	92 (27.1%)	<b>0.036</b>	0.602	(0,37-0,96)
Estudios superiores	159 (86.9%)	24 (13.1%)	<b>0.000</b>	0.245	(0,13-0,44)
Estudios universitarios	57 (95.0%)	3 (5.0%)	<b>0.000</b>	0.085	(0,02-0,29)
<i>Situación laboral</i>					
Trabajo	112 (91.1%)	11 (8.9%)			
Paro	37 (92.5%)	3 (7.5%)	NS	0.826	(0,21-3,12)
Jubilado	363 (72.6%)	137 (27.4%)	<b>0.000</b>	3.843	(2,00-7,35)
Estudiante	2 (100.0%)	0 (0.0%)			
Tareas domésticas	10 (66.7%)	5 (33.3%)	<b>0.010</b>	5.091	(1,47-17,5)
<i>Hábitat</i>					
Urbano	362 (78.0%)	102 (22.0%)			
Semiurbano	112 (74.2%)	39 (25.8%)	NS	1.236	(0,80-1,89)
Rural	50 (76.9%)	15 (23.1%)	NS	1.065	(0,57-1,97)
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	85 (87.6%)	12 (12.4%)			
No ha fumado nunca	287 (76.5%)	88 (23.5%)	<b>0.019</b>	2.172	(1,13-4,15)
Exfumador	152 (73.1%)	56 (26.9%)	<b>0.006</b>	2.610	(1,32-5,13)

<i>HTA</i>					
No	98 (91.6%)	9 (8.4%)			
Sí	426 (74.3%)	147 (25.7%)	<b>0.000</b>	3.757	(1,85-7,62)
<i>Dislipemia</i>					
No	59 (85.5%)	10 (14.5%)			
Sí	465 (76.1%)	146 (23.9%)	NS	1.852	(0,92-3,71)
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>					
No	497 (78.5%)	136 (21.5%)			
Sí	27 (57.4%)	20 (42.6%)	<b>0.001</b>	2.707	(1,47-4,97)
<i>Diabetes controlada</i>					
No	164 (73.5%)	59 (26.5%)			
Sí	357 (79.0%)	95 (21.0%)	NS	0.740	(0,50-1,07)
<i>HTA controlada</i>					
No	178 (74.2%)	62 (25.8%)			
Sí	199 (71.6%)	79 (28.4%)	NS	1.140	(0,77-1,68)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;70 mg/dl)</i>					
No	310 (75.1%)	103 (24.9%)			
Sí	48 (73.8%)	17 (26.2%)	NS	1.066	(0,58-1,93)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;100 mg/dl)</i>					
No	174 (75.0%)	58 (25.0%)			
Sí	184 (74.8%)	62 (25.2%)	NS	1.011	(0,66-1,52)
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>					
No	155 (90.1%)	17 (9.9%)			
Sí	369 (72.6%)	139 (27.4%)	<b>0.000</b>	3.435	(2,00-5,87)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>					
No	182 (83.1%)	37 (16.9%)			
Sí	342 (74.2%)	119 (25.8%)	<b>0.010</b>	1.712	(1,13-2,58)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>					
No	58 (77.3%)	17 (22.7%)			
Sí	466 (77.0%)	139 (23.0%)	NS	1.018	(0,57-1,80)
<i>HbA1c (%)</i>					
<7	342 (79.5%)	88 (20.5%)			
≥7	182 (72.8%)	68 (27.2%)	<b>0.045</b>	1.452	(1,00-2,08)
<i>Cociente albúmina creatinina</i>					
Normoalbuminuria	413 (88.4%)	54 (11.6%)			

Microalbuminuria	93 (57.4%)	69 (42.6%)	<b>0.000</b>	5.674	(3,72-8,64)
Proteinuria	18 (35.3%)	33 (64.7%)	<b>0.000</b>	14.022	(7,38-26,6)
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>					
Normal	128 (80.5%)	31 (19.5%)			
Sobrepeso	241 (77.0%)	72 (23.0%)	NS	1.234	(0,76-1,97)
Obesidad	154 (74.4%)	53 (25.6%)	NS	1.421	(0,86-2,34)
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>					
Normopeso	8 (88.9%)	1 (11.1%)			
Sobrepeso	31 (93.9%)	2 (6.1%)	NS	0.516	(0,04-6,43)
Obesidad	482 (76.1%)	151 (23.9%)	NS	2.506	(0,31-20,1)
<i>Obesidad abdominal (cm)</i>					
No	228 (77.0%)	68 (23.0%)			
Sí	296 (77.1%)	88 (22.9%)	NS	0.997	(0,69-1,42)
<i>AP enfermedad cardiovascular</i>					
No	378 (83.8%)	73 (16.2%)			
Sí	146 (63.8%)	83 (36.2%)	<b>0.000</b>	2.944	(2,03-4,25)
<i>Retinopatía (RD)</i>					
FO Normal	397 (82.5%)	84 (17.5%)			
RD no proliferativa	107 (70.9%)	44 (29.1%)	<b>0.002</b>	1.943	(1,27-2,96)
RD proliferativa	12 (36.4%)	21 (63.6%)	<b>0.000</b>	8.271	(3,91-17,4)
Edema macular diabético	8 (53.3%)	7 (46.7%)	<b>0.008</b>	4.135	(1,45-11,7)

**Tabla 41. Variables cuantitativas asociadas a la presencia de insuficiencia renal (MDRD)**

Variables	Insuficiencia Renal*		P	OR cruda	IC 95%
	No Insuficiencia Renal	Sí Insuficiencia Renal			
	Media ± DT	Media ± DT			
Edad (años)	68.69 ± 11.99	75.99 ± 9.59	<b>0.000</b>	1.06	(1,04-1,08)
Años de evolución DM (años)	9.35 ± 4.31	12.13 ± 4.94	<b>0.000</b>	1.14	(1,09-1,18)
HbA1c (%)	6.88 ± 1.28	7.25 ± 1.53	<b>0.003</b>	1.20	(1,06-1,36)
Glucemia basal (mg/dl)	135.90 ± 44.27	143.50 ± 54.69	NS	1.00	(0,99-1,00)
Colesterol total (mg/dl)	178.58 ± 37.04	176.81 ± 41.92	NS	1.00	(0,99-1,00)
Colesterol LDL (mg/dl)	107.99 ± 39.08	108.66 ± 42.65	NS	1.00	(0,99-1,00)
Colesterol HDL (mg/dl)	48.30 ± 15.10	44.35 ± 12.75	<b>0.002</b>	0.98	(0,96-0,99)

Triglicéridos (mg/dl)	136.55 ± 96.23	157.47 ± 166.01	NS	1.00	(0,99-1,00)
Creatinina (mg/dl)	0.80 ± 0.24	1.50 ± 0.89	<b>0.000</b>	529.78	(178,-1570)

\* Insuficiencia renal: FGe (MDRD) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

HbA1c: hemoglobina glicosilada; DM: diabetes mellitus; DT: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; OR: odds ratio; FGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Los pacientes con insuficiencia renal son de mayor edad, en comparación con los que no la tienen, con una diferencia importante de más de 7 años (75,99 ± 9,59 años vs 68,69 ± 11,99 años), y presentan cerca de tres años más de tiempo de evolución de la diabetes (12,13 ± 4,94 años vs 9,35 ± 4,31 años) (Tabla 41). A su vez, los pacientes con insuficiencia renal tienen significativamente mayores niveles de hemoglobina glicada (7.25 ± 1.53% vs 6.88 ± 1.28%), mayores valores de creatinina (1.50 ± 0.89 mg/dl vs 0.80 ± 0.24 mg/dl) y menores valores de Colesterol HDL (44.35 ± 12.75 mg/dl vs 48.30 + 15.10 mg/dl) (Tabla 41). Así mismo, el nivel económico familiar “rentas anuales de 18.000€ a 100.000 €” es significativamente menos prevalente en los pacientes con insuficiencia renal que en los que no son (11,9%), y la misma tendencia se mantiene con el nivel de educación “estudios primarios” (27,1%), “estudios superiores” (13,1%) y “estudios universitarios” (5%), que es significativamente menos prevalente en los pacientes con insuficiencia renal que en los que no lo son. Del mismo modo se observa que a medida que la prevalencia de la insuficiencia renal disminuye significativamente, aumenta el nivel de estudios. También se objetiva que la prevalencia de la insuficiencia renal es significativamente mayor en pacientes jubilados (27,4%), en pacientes que realizan tareas domésticas (33,3%), en pacientes que no han fumado (23,5%) y exfumadores (26,9%), en pacientes hipertensos (25,7%), en pacientes con antecedente de enfermedad vascular periférica (42,6%), en pacientes con tratamiento farmacológico HTA (27,4%), en pacientes con tratamiento farmacológico de dislipemia (25,8%), en pacientes con HbA1c ≥ 7% (27,2%), en pacientes con microalbuminuria (42,6%) y proteinuria (64,7%), en pacientes con antecedentes personales de enfermedad cardiovascular (36,2%), y en pacientes con retinopatía diabética proliferativa (29,1%), retinopatía diabética no proliferativa (63,6%), y con edema macular diabético (46,7%). De la misma manera se objetiva que la prevalencia de la insuficiencia renal aumenta significativamente a medida que se incrementa la microalbuminuria y el grado de retinopatía (Tabla 40).



No se han encontrado diferencias significativas en la presencia de la insuficiencia renal con las variables: sexo, raza, nivel económico familiar “rentas anuales > 100.000 €”, situación laboral (paro y estudiante), hábitat, dislipemia, diabetes controlada, HTA controlada, dislipemia controlada (LDL-colesterol < 70 mg/dl), dislipemia controlada (LDL-colesterol < 100 mg/dl), tratamiento farmacológico DM, índice de masa corporal, grasa corporal estimada (CUN-BAE), obesidad abdominal, glucemia basal, colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos. A pesar de no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas se observa que la insuficiencia renal es más prevalente en pacientes de raza negra, con rentas < 18.000€, sin estudios, de hábitat semiurbano, con dislipemia, con DM no controlada, con HTA controlada, con dislipemia controlada (LDL-colesterol < 70 mg/dl), con tratamiento farmacológico DM, con IMC en sobrepeso y obesidad, y con grasa corporal estimada en sobrepeso y obesidad según CUN-BAE (Tabla 40). A su vez, los pacientes con insuficiencia renal presentan mayores niveles de glucemia basal, menores valores de colesterol total y, mayores valores de LDL-colesterol y de triglicéridos (Tabla 41). También se objetiva que la prevalencia de la insuficiencia renal disminuye a medida que aumenta el nivel económico familiar (Tabla 40).

En la tabla 42 se muestra el análisis multivariante de regresión logística binaria no condicional, con la insuficiencia renal como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que en el análisis bivariado se asociaron significativamente con la presencia de insuficiencia renal o eran clínicamente relevantes. Tras ajustar por sexo, edad en el momento de la valoración, nivel económico familiar, nivel de estudios, tabaquismo, antecedente de enfermedad vascular periférica, HTA, dislipemia, tratamiento farmacológico HTA, tratamiento farmacológico de la dislipemia, hemoglobina glicosilada, cociente albumina/creatinina, HDL-colesterol, creatinina y retinopatía, se objetiva que las variables que se asocian de forma independiente con la insuficiencia renal son: la creatinina por cada mg/dl de más (OR = 305,76), la edad por cada años de más (OR = 1,05), la microalbuminuria (OR = 2,55), la proteinuria (OR = 3,68), y el tabaquismo “fumador” (OR = 3,06). No encontrándose significación estadística con los años de evolución de la DM por cada año de más (P = 0,095) (OR= 1,05).

**Tabla 42. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la Insuficiencia Renal**

<b>Variab</b> les	<b>B</b>	<b>EE</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<i>Creatinina</i>	5.723	0.585	<b>0.000</b>	305.76	97,06-963,25
<i>Edad</i>	0.053	0.013	<b>0.000</b>	1.05	1,03-1,08
<i>Microalbuminuria</i>	0.936	0.288	<b>0.001</b>	2.55	1,45-4,49
<i>Proteinuria</i>	1.304	0.450	<b>0.004</b>	3.68	1,53-8,89
<i>Tabaquismo “fumador”</i>	1.117	0.510	<b>0.029</b>	3.06	1,12-8,31
<i>Años de evolución DM</i>	0.051	0.031	0.095	1.05	0,99-1,12
<i>Constante</i>	-12.677	1.322	0.000	0.00	

\*El modelo contiene las siguientes variables: creatinina (continua, por cada mg/dl de más), edad (continúa, por cada año de más), microalbuminuria, proteinuria, tabaquismo “fumador”, años de evolución DM (continua, por cada año de más).

Insuficiencia renal: FGe (MDRD) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Normoalbuminuria < 30 mg/g; microalbuminuria de 30 a 300 mg/g; proteinuria > 300 mg/g.

B: Coeficiente de regresión; DM: diabetes mellitus; EE: error estándar de B; IC: intervalo de confianza; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; OR: odds ratio; FGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

#### 4.8.2. Microalbuminuria

Para la valoración de la microalbuminuria se utilizó el cociente albumina/creatinina (mg/g) en una muestra aislada y recogida a la primera orina de la mañana. Se consideró normoalbuminuria un cociente albumina/creatinina < 30 mg/g, oligoalbuminuria un cociente de 30 a 300 mg/g, y > 300 mg/g, proteinuria manifiesta.

**Tabla 43. Estimación de la microalbuminuria de la muestra estudiada según el sexo**

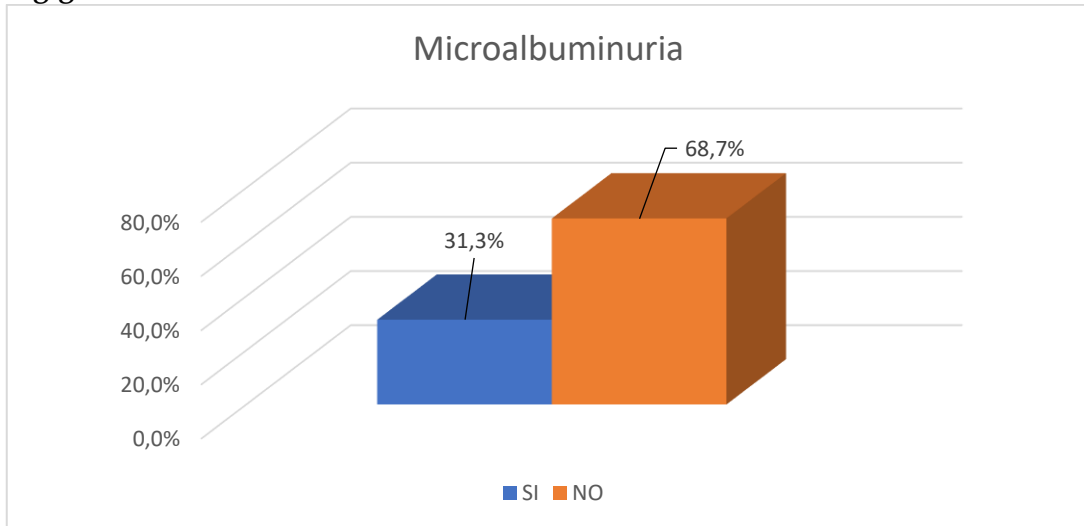
Variables	Hombre		Mujer	Total	P	M-F
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
<i>Cociente albumina/creatinina (mg/g)</i>					0,04	
Normoalbuminuria	<30	229 (64,7%)	238 (73%)	467 (68,7%)		
Oligoalbuminuria	30-300	92 (26%)	70 (21,5%)	162 (23,8%)		
Proteinuria	>300	33 (9,3%)	18 (5,5%)	51 (7,5%)		

*Normoalbuminuria: < 30 mg/g; Oligoalbuminuria: 30-300 mg/g; Proteinuria: >300 mg/g.*

*M: masculino; F: femenino.*

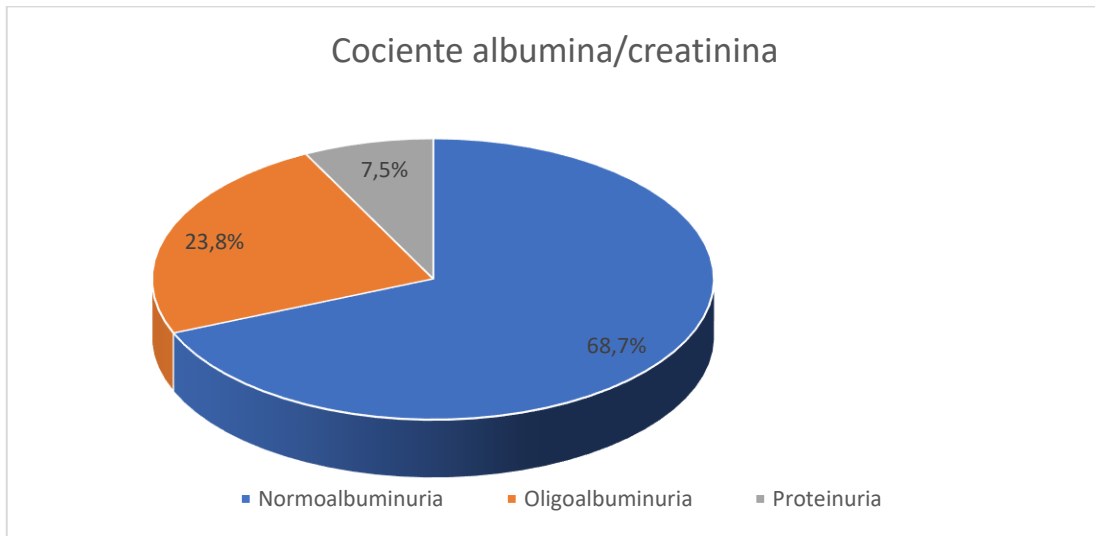
Respecto al cociente albumina/creatinina se observa que la prevalencia de microalbuminuria definida como un cociente albumina/creatinina > 30 mg/g fue del 31,3%; el 68,7%, normoalbuminuria; el 23,8%, oligoalbuminuria y el 7,5%, proteinuria (Tabla 43 y Gráficos 47 y 48). A su vez se objetiva que la oligoalbuminuria fue significativamente más prevalente en los hombres que en las mujeres (26% en hombres frente a 21,5% en mujeres), y la misma tendencia se mantiene con la proteinuria, que fue significativamente mayor en los hombres (9,3% en hombres frente a 5,5% en mujeres), mientras que la normoalbuminuria fue significativamente más prevalente en las mujeres (73% en mujeres frente a 64,7% en hombres);  $p = 0,004$  (Tabla 43 y Gráfico 49).

**Gráfico 47. Prevalencia de microalbuminuria (cociente albumina/creatinina > 30 mg/g)**



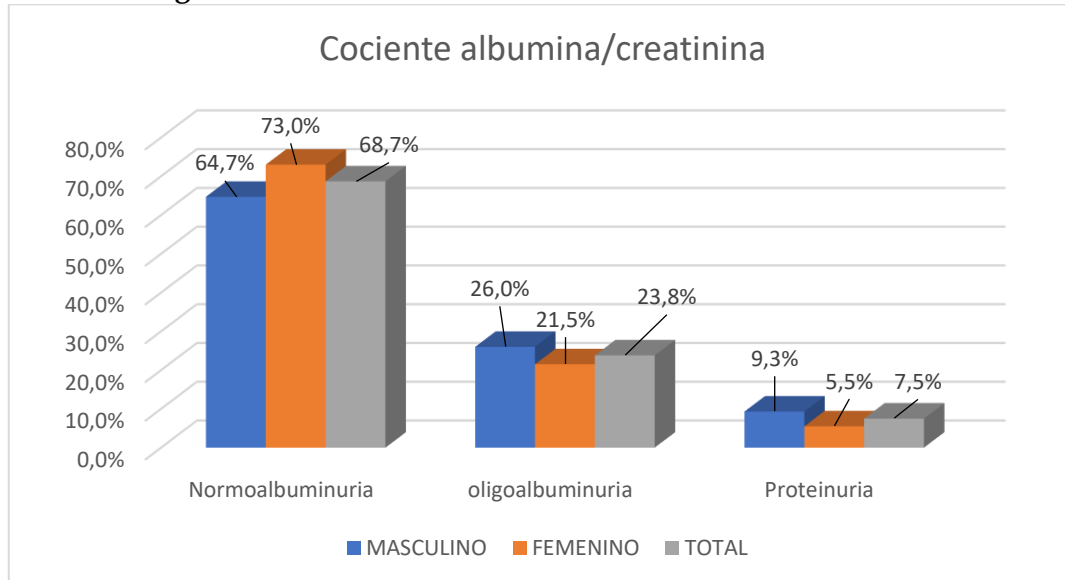
*Microalbuminuria: cociente albumina/creatinina > 30 mg/g.*

**Gráfico 48. Distribución del cociente albumina/creatinina**



*Normoalbuminuria: < 30 mg/g; Oligoalbuminuria: 30-300 mg/g; Proteinuria: >300 mg/g.*

**Gráfico 49. Distribución del cociente albumina/creatinina en la muestra estudiada según Sexo**



*Normoalbuminuria: < 30 mg/g; Oligoalbuminuria: 30-300 mg/g; Proteinuria: >300 mg/g.*

En el análisis bivariado, las variables asociadas a la presencia de microalbuminuria son: la edad al momento de la valoración, los años de evolución de DM, la HbA1c, la glucemia basal, el HDL-colesterol, los triglicéridos, la creatinina, el sexo, el nivel económico familiar “rentas anuales de 18.000€ a 100.000 €”, nivel de educación (estudios universitarios y estudios superiores), la situación laboral “jubilado”, la HTA, la dislipemia, el antecedente personal de enfermedad vascular periférica, la DM controlada, la HTA controlada, el tratamiento farmacológico HTA, el tratamiento farmacológico DM, la HbA1c, la insuficiencia renal leve, insuficiencia renal moderada, los antecedentes personales de ECV, y la retinopatía para algún grado (Tablas 44 y 45).

**Tabla 44. Variables cualitativas asociadas a la presencia de microalbuminuria (cociente albumina/creatinina >30mg/g)**

Variables	Cociente Albumina creatinina		P	OR cruda	IC 95%
	Cociente albumina Creatinina <30mg/g n (%)	Cociente albumina creatinina >30mg/g n (%)			
<i>Sexo</i>					
Hombre	229 (64.7%)	125 (35.3%)			
Mujer	238 (73.0%)	88 (27.0%)	<b>0.020</b>	0.677	(0,48-0,93)
<i>Raza</i>					
Blanca	451 (68.6%)	206 (31.4%)			
Negra	8 (66.7%)	4 (33.3%)	NS	1.095	(0,32-3,67)
Latina	7 (70.0%)	3 (30.0%)	NS	0.938	(0,24-3,66)
Asiática	1 (100.0%)	0 (0.0%)			
<i>Nivel económico familiar</i>					
Renta anual <18.000€	334 (65.6%)	175 (34.4%)			
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	117 (77.5%)	34 (22.5%)	<b>0.006</b>	0.555	(0,36-0,84)
Renta anual >100.000€	16 (80.0%)	4 (20.0%)	NS	0.477	(0,15-1,44)
<i>Nivel educación</i>					
Sin estudios	56 (57.7%)	41 (42.3%)			
Estudios primarios	223 (65.6%)	117 (34.4%)	NS	0.717	(0,45-1,13)
Estudios superiores	135 (73.8%)	48 (26.2%)	<b>0.007</b>	0.486	(0,28-0,81)
Estudios universitarios	53 (88.3%)	7 (11.7%)	<b>0.000</b>	0.180	(0,07-0,43)
<i>Situación laboral</i>					
Trabajo	95 (77.2%)	28 (22.8%)			
Paro	33 (82.5%)	7 (17.5%)	NS	0.720	(0,28-1,80)
Jubilado	328 (65.6%)	172 (34.4%)	<b>0.014</b>	1.779	(1,12-2,81)
Estudiante	2 (100.0%)	0 (0.0%)			
Tareas domésticas	9 (60.0%)	6 (40.0%)	NS	2.262	(0,74-6,90)
<i>Hábitat</i>					
Urbano	319 (68.8%)	145 (31.3%)			
Semiurbano	102 (67.5%)	49 (32.5%)	NS	1.057	(0,71-1,56)
Rural	46 (70.8%)	19 (29.2%)	NS	0.909	(0,51-1,60)
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	68 (70.1%)	29 (29.9%)			

No ha fumado nunca	260 (69.3%)	115 (30.7%)	NS	1.037	(0,63-1,68)
Exfumador	139 (66.8%)	69 (33.2%)	NS	1.164	(0,69-1,96)
<i>HTA</i>					
No	87 (81.3%)	20 (18.7%)			
Sí	380 (66.3%)	193 (33.7%)	<b>0.003</b>	2.209	(1,31-3,70)
<i>Dislipemia</i>					
No	55 (79.7%)	14 (20.3%)			
Sí	412 (67.4%)	199 (32.6%)	<b>0.040</b>	1.898	(1,03-3,49)
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>					
No	444 (70.1%)	189 (29.9%)			
Sí	23 (48.9%)	24 (51.1%)	<b>0.003</b>	2.451	(1,34-4,45)
<i>Diabetes controlada</i>					
No	131 (58.7%)	92 (41.3%)			
Sí	334 (73.9%)	118 (26.1%)	<b>0.000</b>	0.503	(0,35-0,70)
<i>HTA controlada</i>					
No	145 (60.4%)	95 (39.6%)			
Sí	191 (68.7%)	87 (31.3%)	<b>0.049</b>	0.695	(0,48-0,99)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;70 mg/dl)</i>					
No	281 (68.0%)	132 (32.0%)			
Sí	43 (66.2%)	22 (33.8%)	NS	1.089	(0,62-1,89)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;100 mg/dl)</i>					
No	161 (69.4%)	71 (30.6%)			
Sí	163 (66.3%)	83 (33.7%)	NS	1.155	(0,78-1,69)
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>					
No	137 (79.7%)	35 (20.3%)			
Sí	330 (65.0%)	178 (35.0%)	<b>0.000</b>	2.111	(1,39-3,19)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>					
No	156 (71.2%)	63 (28.8%)			
Sí	311 (67.5%)	150 (32.5%)	NS	1.194	(0,84-1,69)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>					
No	68 (90.7%)	7(9.3%)			
Sí	399 (66.0%)	206 (34.0%)	<b>0.000</b>	5.015	(2,26-11,1)
<i>HbA1c (%)</i>					
<7	320 (74.4%)	110 (25.6%)			
≥7	147 (58.8%)	103 (41.2%)	<b>0.000</b>	2.038	(1,46-2,84)

<i>FGe (MDRD)(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>					
No I. Renal	FGe > 60	413 (78.8%)	111 (21.2%)		
I. Renal leve	FGe: 30-59	53 (40.8%)	77 (59.2%)	<b>0.000</b>	5.406 (3,59-8,12)
I. Renal moderada	FGe: 15-29	1 (5.0%)	19 (95.0%)	<b>0.000</b>	70.694 (9,36-533,)
I. Renal severa	FGe <15	0 (0.0%)	6 (100.0%)		
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>					
Normal		116 (73.0%)	43 (27.0%)		
Sobrepeso		210 (67.1%)	103 (32.9%)	NS	1.323 (0,86-2,01)
Obesidad		140 (67.6%)	67 (32.4%)	NS	1.291 (0,81-2,03)
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>					
Normopeso		8 (88.9%)	1 (11.1%)		
Sobrepeso		25 (75.8%)	8 (24.2%)	NS	2.560 (0,27-23,7)
Obesidad		432 (68.2%)	201 (31.8%)	NS	3.722 (0,46-29,9)
<i>Obesidad abdominal (cm)</i>					
No		208 (70.3%)	88 (29.7%)		
Sí		259 (67.4%)	125 (32.6%)	NS	1.141 (0,82-1,58)
<i>AP enfermedad cardiovascular</i>					
No		339 (75.2%)	112 (24.8%)		
Sí		128 (55.9%)	101 (44.1%)	<b>0.000</b>	2.388 (1,70-3,34)
<i>Retinopatía (RD)</i>					
FO Normal		384 (79.8%)	97 (20.2%)		
RDNP		76 (50.3%)	75 (49.7%)	<b>0.000</b>	3.907 (2,64-5,76)
RDP		4 (12.1%)	29 (87.9%)	<b>0.000</b>	28.701 (9,85-83,5)
EMD		3 (20.0%)	12 (80.0%)	<b>0.000</b>	15.835 (4,38-57,2)



**Tabla 45. Variables cuantitativas asociadas a la presencia de microalbuminuria (cociente albumina/creatinina >30mg/g)**

Variables	Cociente albumina/creatinina		P	OR cruda	IC 95%
	Cociente albumina creatinina < 30 mg/g	Cociente albumina creatinina > 30 mg/g			
	Media ± DT	Media ± DT			
Edad (años)	69.35 ± 11.93	72.58 ± 11.50	<b>0.001</b>	1.02	(1,00-1,03)
Años de evolución DM (años)	9.19 ± 3.92	11.75 ± 5.45	<b>0.000</b>	1.13	(1,09-1,17)
HbA1c (%)	6.81 ± 1.24	7.31 ± 1.50	<b>0.000</b>	1.30	(1,15-1,45)
Glucemia basal (mg/dl)	133.64 ± 42.35	146.41 ± 54.76	<b>0.001</b>	1.01	(1,00-1,00)
Colesterol total (mg/dl)	178.78 ± 37.67	176.84 ± 39.37	NS	1.00	(0,99-1,00)
Colesterol LDL (mg/dl)	108.56 ± 39.36	107.23 ± 41.12	NS	1.00	(0,99-1,00)
Colesterol HDL (mg/dl)	48.89 ± 15.20	44.11 ± 12.90	<b>0.000</b>	0.97	(0,95-0,98)
Triglicéridos (mg/dl)	134.33 ± 99.70	156.75 ± 145.08	<b>0.047</b>	1.00	(1,00-1,00)
Creatinina (mg/dl)	0.83 ± 0.24	1.26 ± 0.85	<b>0.000</b>	14.74	(7,84-27,7)

DM: diabetes mellitus; DT: desviación estándar; EE: error estándar de B; IC: intervalo de confianza; HbA1c: hemoglobina glicosilada; OR: odds ratio.

Los pacientes con microalbuminuria son de mayor edad en comparación con los que no la tienen, con una diferencia importante de 3 años ( $72.58 \pm 11.50$  años vs  $69.35 \pm 11.93$  años) y presentan 2 años más de tiempo de evolución de la diabetes ( $11.75 \pm 5.45$  años vs  $9.19 \pm 3.92$  años). A su vez, los pacientes con insuficiencia renal tienen significativamente mayores niveles de HbA1c ( $7.31 \pm 1.50\%$  vs  $6.81 \pm 1.24\%$ ) y de glucemia basal ( $146.41 \pm 54.76$  mg/dl vs  $133.64 \pm 42.35$  mg/dl), menores valores de Colesterol HDL ( $44.11 \pm 12.90$  mg/dl vs  $48.89 \pm 15.20$  mg/dl) y mayores valores de creatinina ( $1.26 \pm 0.85$  mg/dl vs  $0.83 \pm 0.24$  mg/dl) y de triglicéridos ( $156.75 \pm 145.08$  mg/dl vs  $134.33 \pm 99.70$  mg/dl) (Tabla 45). Así mismo, el nivel económico familiar “rentas anuales de 18.000€ a 100.000 €” es significativamente menos prevalente en los pacientes con microalbuminuria en comparación con los que no la tienen (22,5%), y la misma tendencia se mantiene con el nivel de educación “estudios superiores” (26,2%) y “estudios universitarios” (11,7%), y situación laboral “jubilado” (34,4%), que es significativamente menos prevalente en los

pacientes con microalbuminuria que en los que no la tienen. También se objetiva que la prevalencia de microalbuminuria es significativamente mayor en pacientes jubilados (34,4%), en pacientes hipertensos (33,7%), en pacientes dislipémicos (32,6%), en pacientes con antecedente personal de enfermedad vascular periférica (51,1%), en pacientes con tratamiento farmacológico HTA (35%), en pacientes con tratamiento farmacológico DM (34%), en pacientes con HbA1c  $\geq$  7% (41,2%), en pacientes con insuficiencia renal leve (59,2%) y moderada (95%), en pacientes con antecedentes personales de ECV (44,1%), en pacientes con retinopatía diabética proliferativa (49,7%), en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa (87,9%), y en pacientes con edema macular diabético (80%). De la misma manera se objetiva que la prevalencia de microalbuminuria es significativamente menor en pacientes con DM controlada (26,1%) y en pacientes con HTA controlada (31,3%). Del mismo modo se observa que la prevalencia de microalbuminuria disminuye significativamente a medida que aumenta el nivel de estudios y el nivel económico familiar. De la misma manera se ve que la prevalencia de microalbuminuria se incrementa significativamente a medida que disminuye la FGe, así como cuando aumenta el grado de retinopatía (Tablas 44)

No se han encontrado diferencias significativas de la presencia de microalbuminuria con las con las variables: raza, nivel de educación “estudios primarios”, nivel económico familiar (rentas anuales  $<$  18.000€ y rentas anuales  $>$  100.000 €), situación laboral (paro, estudiante y tareas domésticas), hábitat, hábito tabáquico, dislipemia controlada (LDL-colesterol  $<$  70 mg/dl), dislipemia controlada (LDL-colesterol  $<$  100 mg/dl), tratamiento farmacológico de la dislipemia, índice de masa corporal, grasa corporal estimada (CUN-BAE), obesidad abdominal, colesterol total y colesterol LDL. A pesar de no haberse encontrado diferencias estadísticamente significativas, se objetiva que la microalbuminuria es más prevalente en pacientes de sexo masculino, de raza negra, con rentas anuales  $<$  18.000€, sin estudios, que realizan tareas domésticas, de hábitat semiurbano, exfumadores, con dislipemia controlada (LDL-colesterol  $<$  70 mg/dl), dislipemia controlada (LDL colesterol  $<$  100 mg/dl), con tratamiento farmacológico de la dislipemia, con índice de masa corporal en sobrepeso y obesidad, con grasa corporal estimada en sobrepeso y obesidad, y con obesidad abdominal (Tabla 44). A su vez, los pacientes con microalbuminuria presentan menores valores de colesterol total y de LDL-colesterol (Tabla 45).

En la tabla 46 se muestra el análisis multivariante de regresión logística binaria no condicional, con la microalbuminuria como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que en el análisis bivariado se asociaron significativamente con la presencia de microalbuminuria o eran clínicamente relevantes. Después de ajustar por sexo, edad en el momento de la valoración, años de evolución DM, nivel económico familiar, nivel de estudios, tabaquismo, antecedente personal de enfermedad vascular periférica, HTA, dislipemia, tratamiento farmacológico HTA, tratamiento farmacológico de la dislipemia, hemoglobina glicosilada, tasa de filtrado glomerular, antecedentes personales de ECV, glucemia basal, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos, creatinina y retinopatía, se objetiva que las variables que se asocian de forma independiente con la microalbuminuria son: el tratamiento farmacológico DM (OR = 4,07), la insuficiencia renal leve (FGe de 30-59 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>) (OR = 4,67), la insuficiencia renal moderada (FGe de 15-29 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>) (OR = 1,05), el HDL colesterol (OR = 0,98) por cada mg/dl de más, los años de evolución DM por cada año de más (OR = 1,08), los antecedentes personales de ECV (OR = 1,66), la retinopatía diabética no proliferativa (OR = 3,28), la retinopatía diabética proliferativa (OR = 16,34), y el edema macular diabético (OR = 9,48).

**Tabla 46. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la microalbuminuria (cociente albumina/creatinina > 30 mg/g)**

<b>Variables</b>	<b>B</b>	<b>EE</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>	1,403	0,458	<b>0,002</b>	4,07	1,66-9,99
<i>FGe: 30 y 59 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup></i>	1,542	0,247	<b>0,000</b>	4,67	2,88-7,58
<i>FGe: 15 y 39 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup></i>	3,938	1,053	<b>0,000</b>	1,05	6,51-404,35
<i>HDL colesterol</i>	-0,018	0,008	<b>0,033</b>	0,98	0,97-1,00
<i>Años de evolución DM</i>	0,076	0,023	<b>0,001</b>	1,08	1,03- 1,13
<i>Antecedentes personales de ECV</i>	0,505	0,201	<b>0,012</b>	1,66	1,12-2,46
<i>Retinopatía diabética no proliferativa (RDNP)</i>	1,189	0,229	<b>0,000</b>	3,28	2,10-5,15
<i>Retinopatía diabética proliferativa (RDP)</i>	2,794	0,649	<b>0,000</b>	16,34	4,58- 58,32
<i>Edema macular diabético (EMD)</i>	2,249	0,756	<b>0,003</b>	9,48	2,15- 41,68
<i>Constante</i>	-2,396	0,828	0,004	0,09	

\*El modelo contiene las siguientes variables: tratamiento farmacológico DM, insuficiencia renal leve (FGe: 30 y 59 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>), insuficiencia renal severa (FGe: 15 y 39 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>), HDL colesterol (continua, por cada mg/dl de más), años de evolución DM (continua, por cada año de más), antecedentes personales de ECV, RDNP, RDP y edema macular diabético (EMD).

B: Coeficiente de regresión; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; EE: error estándar de B; EMD: edema macular diabético; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio, RDNP: retinopatía diabética no proliferativa, RDP: retinopatía diabética proliferativa, FGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Si se categoriza el filtrado glomerular por las categorías: FGe > 60 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>, FGe: 30 y 59 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>, FGe: 15 y 29 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup> y FGe < 15 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup> (Tabla 29) se observa que la prevalencia de proteinuria se incrementa a medida que disminuye la FGe, pasando de 3,4% en los que tiene una FGe > 60 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup> a un 83,3% en los que tienen un descenso grave del filtrado glomerular (FGe < 15 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>). Del mismo modo se observa que la prevalencia de microalbuminuria (oligoalbuminuria) y proteinuria es significativamente mayor en pacientes con insuficiencia renal (FGe < 60 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>); p < 0,001 (Tabla 47).

**Tabla 47. Niveles de proteinuria según la tasa de filtrado glomerular estimada con la fórmula MDRD**

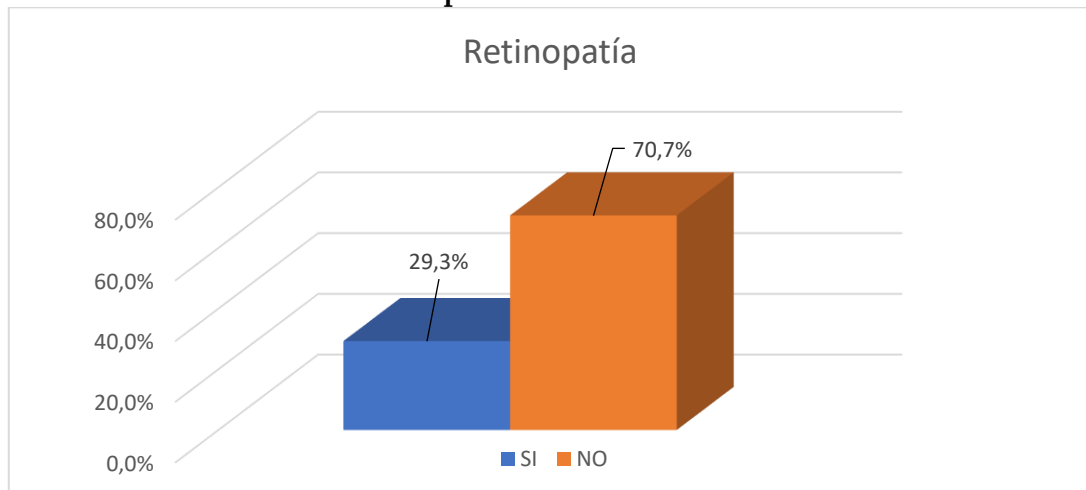
ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD RENAL (MDRD)						
(FGe ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )						
	FGe>60	FGe: 30 y 59	FGe 15 y 29	FGe<15	Total	
Variabes	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<i>Cociente albumina/ creatinina(mg/g)</i>						<b>&lt;0,001</b>
Normal (<30)	413(78,8%)	53(40,8%)	1(5,0%)	0(0,0%)	467(68,7%)	
Microalbuminuria (30-300)	93(17,8%)	58(44,6%)	10(50,0%)	1(16,7%)	162(23,8%)	
Proteinuria (>300)	18(3,4%)	19(14,6%)	9(45,0)	5(83,3%)	51(7,5%)	
Total	524(100,0%)	130(100,0%)	20(100,0%)	6(100,0%)	680(100,0%)	

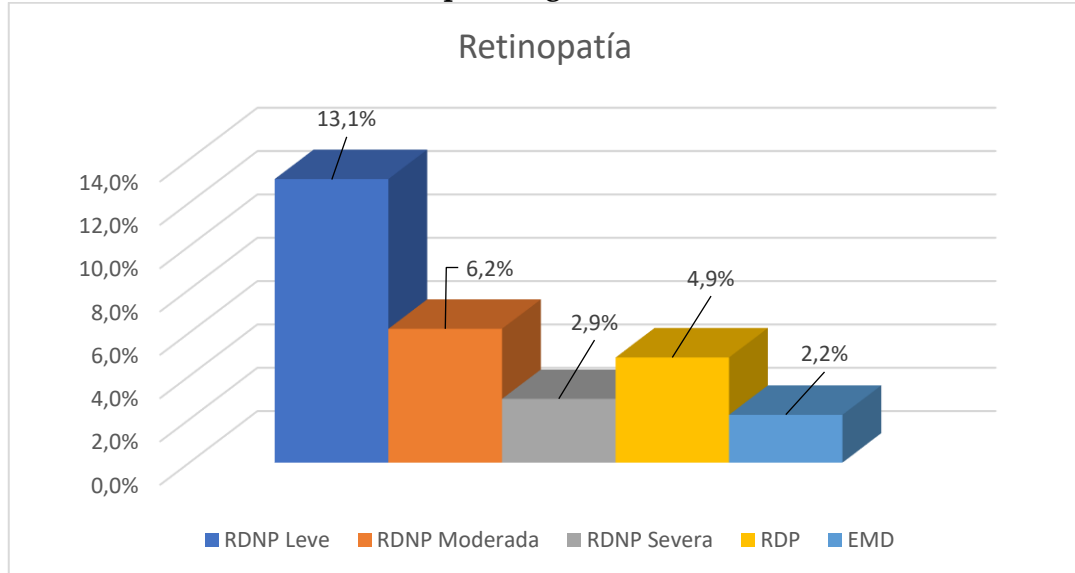
### 4.8.3. Retinopatía

Para estimar la presencia de retinopatía se valoró la última retinografía disponible realizada en el último año y, en caso de no tenerla, se solicitó en el momento de su inclusión en el estudio. Si no era posible realizar la retinografía, por imposibilidad técnica, se derivó al paciente a la consulta de oftalmología para su valoración. Las retinografías fueron realizadas por un investigador entrenado, utilizando el retinógrafo no midriático TRC-NW200 y con doble lectura, médico investigador y oftalmólogo especialista en retina. Es importante mencionar que la retinografía es el instrumento más coste-efectivo del que se dispone en la actualidad para el cribado de la Retinopatía Diabética.

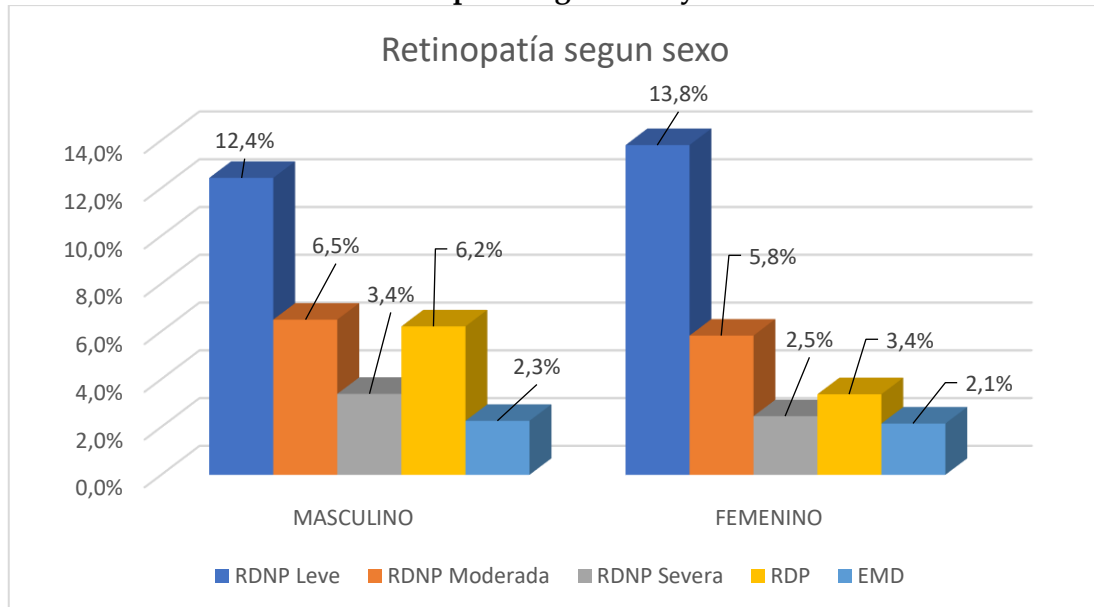
La prevalencia de retinopatía fue del 29,3%, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas por sexo (30,8% en hombres frente a 27,8% en las mujeres;  $p = 0,362$ ) (Tabla 48 y Gráfico 50). De ellos el 13,1% tenía retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) leve; el 6,2%, RDNP moderada; el 2,9%, RDNP severa; el 4,9%, retinopatía diabética proliferativa y el 2,2% edema macular diabético asociado a retinopatía (EMD) (Tabla 48 y Gráfico 51). A su vez, se objetivó que la RDNP moderada, RDNP severa y el EMD fue más prevalente en los hombres mientras que la RDNP leve era más prevalente en las mujeres (Gráfico 52).

**Gráfico 50. Prevalencia de retinopatía**



**Gráfico 51. Prevalencia de retinopatía según escala de severidad**

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa; RDP: retinopatía diabética proliferativa; EMD: edema macular diabético asociado a retinopatía.

**Gráfico 52. Prevalencia de Retinopatía según sexo y escala de severidad**

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa; RDP: retinopatía diabética proliferativa; EMD: edema macular diabético asociado a retinopatía.

**Tabla 48. Prevalencia de retinopatía de la muestra estudiada según el sexo**

Variables	Hombre		Mujer		Total		P
	Media±DT	n (%)	Media±DT	n (%)	Media±DT	n (%)	
<i>Retinopatía</i>							0,362
No		245 (69,2%)		236 (72,4%)		481 (70,7%)	
Sí		109 (30,8%)		90 (27,8%)		199 (29,3%)	
<i>Retinopatía según escala de severidad</i>							NS
RDNP leve		44 (12,4%)		45 (13,8%)		89 (13,1%)	
RDNP moderada		23 (6,5%)		19 (5,8%)		42 (6,2%)	
RDNP severa		12 (3,4%)		8 (2,5%)		20 (2,9%)	
RNP		22 (6,2%)		11 (3,4%)		33 (4,9%)	
EMD		8 (2,3%)		7 (2,1%)		15 (2,2%)	

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa; RDP: retinopatía diabética proliferativa; EMD: edema macular diabético asociado a retinopatía.

En el análisis bivariado, las variables asociadas a la presencia de retinopatía son: la edad al momento de la valoración, los años de evolución de DM, la HbA1c, la glucemia basal, el HDL-colesterol, el LDL-colesterol, triglicéridos, creatinina, nivel de educación “estudios universitarios”, situación laboral “jubilado”, la HTA, el antecedente personal de enfermedad vascular periférica, la DM controlada, el tratamiento farmacológico DM, la microalbuminuria, la proteinuria, la tasa de filtrado glomerular estimada, y los antecedentes personales de ECV (Tabla 49 y 50).

**Tabla 49. Variables cualitativas asociadas a la presencia de retinopatía**

Variables	Retinopatía		P	OR cruda	IC 95%
	No retinopatía n (%)	Sí retinopatía n (%)			
<i>Sexo</i>					
Hombre	245 (69.2%)	109 (30.8%)			
Mujer	236 (72.4%)	90 (27.6%)	NS	0.86	(0,61-1,19)
<i>Raza</i>					
Blanca	464 (70.6%)	193 (29.4%)			
Negra	9 (75.0%)	3 (25.0%)	NS	0.80	(0,21-2,99)
Latina	8 (80.0%)	2 (20.0%)	NS	0.60	(0,12-2,85)

Asiática	0 (0.0%)	1 (100.0%)			
<i>Nivel económico familiar</i>					
Renta anual <18.000€	349 (68.6%)	160 (31.4%)			
Renta anual entre 18.000 y 100.000€	112 (74.2%)	39 (25.8%)	NS	0.76	(0,50-1,14)
Renta anual >100.000€	20 (100.0%)	0 (0.0%)			
<i>Nivel educación</i>					
Sin estudios	61 (62.9%)	36 (37.1%)			
Estudios primarios	237 (69.7%)	103 (30.3%)	NS	0.74	(0,45-1,18)
Estudios superiores	133 (72.7%)	50 (27.3%)	NS	0.64	(0,37-1,07)
Estudios universitarios	50 (83.3%)	10 (16.7%)	<b>0.008</b>	0.34	(0,15-0,74)
<i>Situación laboral</i>					
Trabajo	95 (77.2%)	28 (22.8%)			
Paro	33 (82.5%)	7 (17.5%)	NS	0.72	(0,28-1,80)
Jubilado	340 (68.0%)	160 (32.0%)	<b>0.047</b>	1.60	(1,00-2,53)
Estudiante	2 (100.0%)	0 (0.0%)			
Tareas domésticas	11 (73.3%)	4 (26.7%)	NS	1.23	(0,36-4,17)
<i>Hábitat</i>					
Urbano	332 (71.6%)	132 (28.4%)			
Semiurbano	98 (64.9%)	53 (35.1%)	NS	1.36	(0,92-2,00)
Rural	51 (78.5%)	14 (21.5%)	NS	0.69	(0,36-1,28)
<i>Hábito tabáquico</i>					
Fumador	71 (73.2%)	26 (26.8%)			
No ha fumado nunca	275 (73.3%)	100 (26.7%)	NS	0.99	(0,59-1,64)
Exfumador	135 (64.9%)	73 (35.1%)	NS	1.48	(0,86-2,51)
<i>HTA</i>					
No	85 (79.4%)	22 (20.6%)			
Sí	396 (69.1%)	177 (30.9%)	<b>0.033</b>	1.73	(1,04-2,85)
<i>Dislipemia</i>					
No	51 (73.9%)	18 (26.1%)			
Sí	430 (70.4%)	181 (29.6%)	NS	1.19	(0,67-2,09)
<i>AP enfermedad vascular periférica</i>					
No	459 (72.5%)	174 (27.5%)			
Sí	22 (46.8%)	25 (53.2%)	<b>0.000</b>	3.00	(1,64-5,45)
<i>Diabetes controlada</i>					
No	117 (52.5%)	106 (47.5%)			
Sí	361 (79.9%)	91 (20.1%)	<b>0.000</b>	0.28	(0,19-0,39)



<i>HTA controlada</i>						
No		166 (69.2%)	74 (30.8%)			
Sí		193 (69.4%)	85 (30.6%)	NS	0.99	(0,67-1,43)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;70 mg/dl)</i>						
No		293 (70.9%)	120 (29.1%)			
Sí		46 (70.8%)	19 (29.2%)	NS	1.01	(0,56-1,79)
<i>Dislipemia controlada (LDL &lt;100 mg/dl)</i>						
No		161 (69.4%)	71 (30.6%)			
Sí		178 (72.4%)	68 (27.6%)	NS	0.87	(0,58-1,28)
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>						
No		129 (75.0%)	43 (25.0%)			
Sí		352 (69.3%)	156 (30.7%)	NS	1.33	(0,89-1,97)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>						
No		157 (71.7%)	62 (28.3%)			
Sí		324 (70.3%)	137 (29.7%)	NS	1.07	(0,75-1,52)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>						
No		70 (93.3%)	5 (6.7%)			
Sí		411 (67.9%)	194 (32.1%)	<b>0.000</b>	6.61	(2,62-16,6)
<i>HbA1c (%)</i>						
<7		347 (80.7%)	83 (19.3%)			
≥7		134 (53.6%)	116 (46.4%)	<b>0.000</b>	3.62	(2,56-5,11)
<i>Cociente albúmina creatinina</i>						
Normoalbuminuria		384 (82.2%)	83 (17.8%)			
Microalbuminuria		76 (46.9%)	86 (53.1%)	<b>0.000</b>	5.24	(3,54-7,72)
Proteinuria		21 (41.2%)	30 (58.8%)	<b>0.000</b>	6.61	(3,60-12,1)
<i>FGe (MDRD)(ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</i>						
No I. Renal	FGe > 60	397 (75.8%)	127 (24.2%)			
I. Renal leve	FGe: 30-59	74 (56.9%)	56 (43.1%)	<b>0.000</b>	2.37	(1,58-3,53)
I. Renal moderada	FGe: 15-29	8 (40.0%)	12 (60.0%)	<b>0.001</b>	4.69	(1,87-11,7)
I. Renal severa	FGe <15	2 (33.3%)	4 (66.7%)	<b>0.036</b>	6.25	(1,13-34,5)
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>						
Normal		119 (74.8%)	40 (25.2%)			
Sobrepeso		213 (68.1%)	100 (31.9%)	NS	1.40	(0,90-2,14)
Obesidad		148 (71.5%)	59 (28.5%)	NS	1.19	(0,74-1,89)
<i>Grasa corporal estimada (CUN-BAE)</i>						

Normopeso	7 (77.8%)	2 (22.2%)			
Sobrepeso	23 (69.7%)	10 (30.3%)	NS	1.52	(0,26-8,65)
Obesidad	448 (70.8%)	185 (29.2%)	NS	1.45	(0,29-7,02)
<i>Obesidad abdominal (cm)</i>					
No	211 (71.3%)	85 (28.7%)			
Sí	270 (70.3%)	114 (29.7%)	NS	1.05	(0,75-1,46)
<i>AP enfermedad cardiovascular</i>					
No	343 (76.1%)	108 (23.9%)			
Sí	138 (60.3%)	91 (39.7%)	<b>0.000</b>	2.09	(1,48-2,94)

**Tabla 50. Variables cuantitativas asociadas a la presencia de retinopatía**

Variables	Retinopatía		P	OR cruda	IC 95%
	No retinopatía	Sí retinopatía			
<i>Edad (años)</i>	69.59 ± 12.01	72.21 ± 11.37	<b>0.009</b>	1.02	(1,00-1,03)
<i>Años de evolución DM (años)</i>	8.66 ± 3.59	13.21 ± 5.18	<b>0.000</b>	1.31	(1,24-1,38)
<i>HbA1c (%)</i>	6.68 ± 1.06	7.67 ± 1.68	<b>0.000</b>	1.74	(1,54-1,99)
<i>Glucemia basal (mg/dl)</i>	131.60 ± 39.28	152.23 ± 59.23	<b>0.000</b>	1.01	(1,00-1,01)
<i>Colesterol total (mg/dl)</i>	177.61 ± 38.05	179.52 ± 38.59	NS	1.00	(0,99-1,00)
<i>Colesterol LDL (mg/dl)</i>	105.71 ± 34.63	114.04 ± 50.02	<b>0.016</b>	1.01	(1,00-1,00)
<i>Colesterol HDL (mg/dl)</i>	48.28 ± 15.42	45.24 ± 12.50	<b>0.013</b>	0.98	(0,97-0,99)
<i>Triglicéridos (mg/dl)</i>	134.71 ± 97.00	157.39 ± 152.07	<b>0.049</b>	1.00	(1,00-1,00)
<i>Creatinina (mg/dl)</i>	0.89 ± 0.46	1.13 ± 0.71	<b>0.000</b>	2.24	(1,54-3,24)

*DM: diabetes mellitus; DT: desviación estándar; EE: error estándar de B; HbA1c: hemoglobina glicosilada; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.*

Los pacientes con retinopatía son de mayor edad en comparación con los que no la tienen, con una diferencia importante de 3 años (72.21 ± 11.37 años vs 69.59 ± 12.01 años), y presentan 5 años más de tiempo de evolución de la diabetes (13.21 ± 5.18 años vs 8.66 ± 3.59 años) (Tabla 50). A su vez, los pacientes con retinopatía tienen significativamente mayores niveles de hemoglobina glicada (7.67 ± 1.68% vs 6.68 ± 1.06%) y de glucemia basal (152.23 ± 59.23 mg/dl vs 131.60 ± 39.28 mg/dl), mayores valores de colesterol LDL (114.04 ± 50.02 mg/dl vs 105.71 ± 34.63 mg/dl),

menores valores de Colesterol HDL ( $45.24 \pm 12.50$  mg/dl vs  $48.28 \pm 15.42$  mg/dl), y mayores valores de creatinina ( $1.13 \pm 0.71$  mg/dl vs  $0.89 \pm 0.46$  mg/dl) y de triglicéridos ( $157.39 \pm 152.07$  mg/dl vs  $134.71 + 97.00$  mg/dl) (Tabla 50). Así mismo, el nivel de educación “estudios universitarios” es significativamente menos prevalente en los pacientes con retinopatía en comparación con los que no la tienen (16,7%); la misma tendencia se mantiene con la situación laboral “jubilado” (32%) y la DM (20,1%) controlada, que es significativamente menos prevalente en los pacientes con retinopatía que en los que no la tienen. También se objetiva que la prevalencia de retinopatía es significativamente mayor en pacientes jubilados (32%), en pacientes hipertensos (30,9%), en pacientes con antecedente personal de enfermedad vascular periférica (53,2%), en pacientes con tratamiento farmacológico DM (32,1%), en pacientes con  $HbA1c \geq 7\%$  (46,4%), en pacientes con microalbuminuria (53,1%) y proteinuria (58,8%), en pacientes con insuficiencia renal leve (43,1%), moderada (60%) y severa (66,7%), y en pacientes con antecedentes personales de ECV (39,7%). Del mismo modo se observa que la prevalencia de retinopatía aumenta significativamente a medida que se incrementa la microalbuminuria, así como cuando disminuye la tasa de filtrado glomerular estimada (Tabla 49).

No se han encontrado diferencias significativas de la presencia de retinopatía con las variables: raza, nivel de educación (sin estudios, estudios primarios y estudios superiores), nivel económico familiar, situación laboral (paro, estudiante y tareas domésticas), hábitat, hábito tabáquico, dislipemia, HTA, dislipemia controlada (LDL-colesterol  $< 70$  mg/dl), dislipemia controlada (LDL-colesterol  $< 100$  mg/dl), tratamiento farmacológico HTA, tratamiento farmacológico de dislipemia, índice de masa corporal, grasa corporal estimada (CUN-BAE), obesidad abdominal y colesterol total. A pesar de no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas se objetiva que la retinopatía es más prevalente en pacientes de sexo masculino, de raza caucásica, con rentas anuales  $< 18.000\text{€}$ , sin estudios, que realizan tareas domésticas, de hábitat semiurbano, exfumadores, dislipémicos, con dislipemia controlada (LDL colesterol  $< 100$  mg/dl), con tratamiento farmacológico HTA, con índice de masa corporal en sobrepeso y obesidad, con grasa corporal estimada en sobrepeso y obesidad, y con obesidad abdominal. A su vez, los pacientes con retinopatía presentan mayores valores de colesterol total. También se observa que la prevalencia de retinopatía disminuye a

medida que aumenta el nivel de estudios y el nivel económico familiar. De la misma manera se ve que la prevalencia de retinopatía se incrementa a medida que aumenta el índice de masa corporal, la grasa corporal estimada (CUN-BAE) y la obesidad abdominal (Tabla 49 y 50).

En la Tabla 51 se muestra el análisis multivariante de regresión logística binaria no condicional, con la retinopatía como variable dependiente, teniendo en cuenta las variables que en el análisis bivariado se asociaron significativamente con la presencia de retinopatía o eran clínicamente relevantes. Tras ajustar por sexo, edad en el momento de la valoración, años de evolución DM, nivel económico familiar, nivel de estudios, tabaquismo, antecedente personal de enfermedad vascular periférica, HTA, dislipemia, tratamiento farmacológico HTA, tratamiento farmacológico de la dislipemia, hemoglobina glicosilada, tasa de filtrado glomerular, microalbuminuria, proteinuria, antecedentes personales de ECV, glucemia basal, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos y creatinina se objetiva que las variables que se asocian de forma independiente con la retinopatía son: los años de evolución DM por cada año de más (OR = 1,28), la microalbuminuria (OR = 4,00), la DM controlada (OR = 0,31), el LDL colesterol por cada mg/dl de más (OR = 1,01), los antecedentes personales de ECV (OR = 1,68), la dislipemia (OR = 0,33), la proteinuria (OR = 2,37), y el tratamiento farmacológico DM (OR = 2,95). No encontrándose significación estadística con la edad por cada año de más (OR= 1,01) (p= 0,419) (Tabla 51).

**Tabla 51. Modelo multivariante. Variables asociadas de forma independiente con la retinopatía**

<b>Variab</b> les	<b>B</b>	<b>EE</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<i>Años de evolución DM</i>	0.250	0.031	<b>&lt;0,001</b>	1.28	1,21-1,36
<i>Microalbuminuria</i>	1.387	0.237	<b>&lt;0,001</b>	4.00	2,51-6,37
<i>DM controlada</i>	-1.159	0.230	<b>&lt;0,001</b>	0.31	0,20-0,49
<i>Colesterol LDL (mg/dl)</i>	0.007	0.003	<b>0.008</b>	1.01	1,00-1,01
<i>Antecedentes personales de ECV</i>	0.518	0.226	<b>0.022</b>	1.68	1,08-261
<i>Dislipemia</i>	-1.119	0.495	<b>0.024</b>	0.33	0,12-0,86
<i>Proteinuria</i>	0.864	0.393	<b>0.028</b>	2.37	1,10-5,13
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>	1.082	0.512	<b>0.034</b>	2.95	1,08-8,04
<i>Edad</i>	0.008	0.010	0.419	1.01	0,99-1,03

<i>Constante</i>	-4.766	1.007	0.000	0.01
------------------	--------	-------	-------	------

*\*El modelo contiene las siguientes variables: años de evolución DM (continua, por cada año de más), microalbuminuria, macroalbuminuria, DM controlada, colesterol LDL (continua, por cada mg/dl de más), antecedentes personales de ECV, dislipemia, tratamiento farmacológico DM y edad (continua, por cada año de más).*

*B: Coeficiente de regresión; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; EE: error estándar de B; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.*

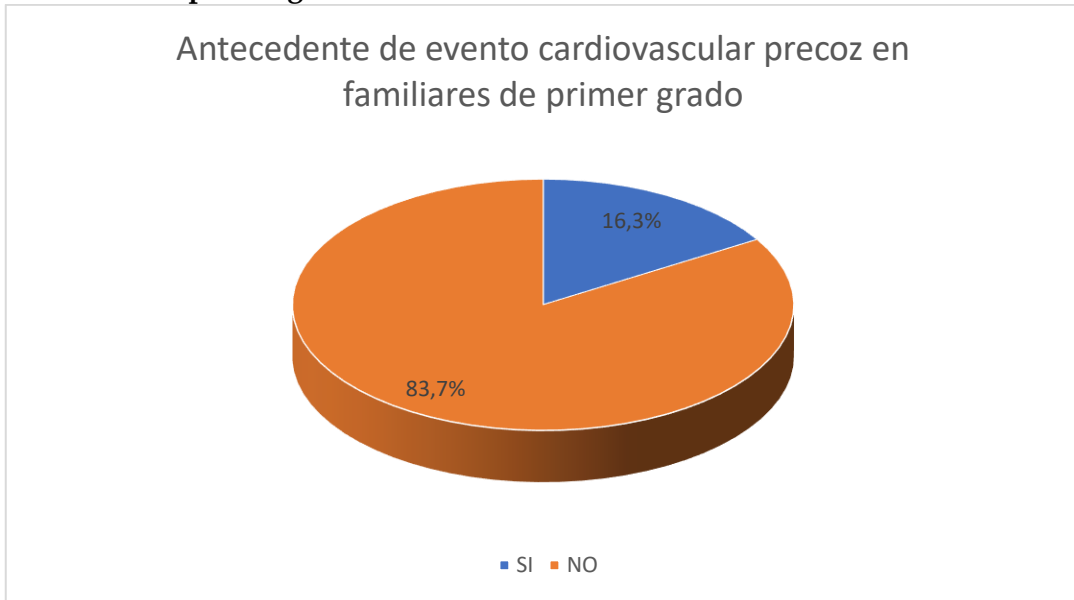
#### 4.10. ANTECEDENTE DE EVENTO CARDIOVASCULAR PRECOZ Y DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO

##### 4.10.1. Antecedente de evento cardiovascular precoz en familiares de primer grado

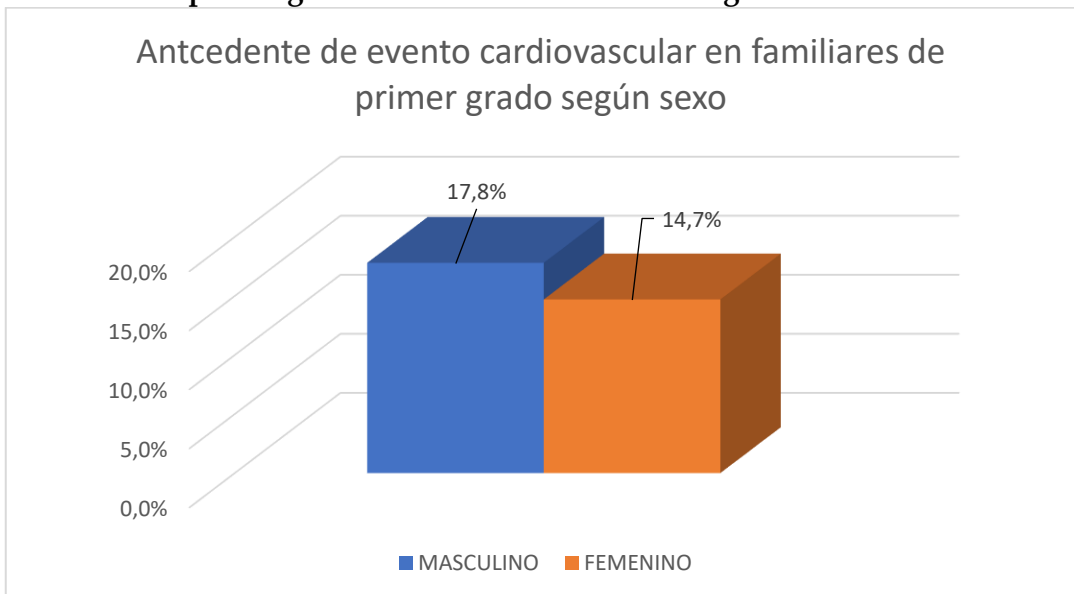
Se consideró como antecedente familiar de evento cardiovascular precoz si algún familiar de primer grado (padres o hermanos) había sufrido precozmente enfermedad cardiovascular aterosclerótica (< 55 años en varones y < 65 años en mujeres).

La gran mayoría de la población analizada, un 83,68%, no tenía ningún antecedente de evento cardiovascular en familiares de primer grado, mientras que un 16.32% de la muestra refería que algún familiar de primer grado había padecido un evento cardiovascular (Tabla 52 y Gráfico 53). Por sexo, el antecedente de evento cardiovascular precoz en familiares de primer grado fue más prevalente en los hombres que en las mujeres (17,8% en hombres frente 14,7% en mujeres) (Tabla 52 y Gráfico 54).

**Gráfico 53. Prevalencia de antecedente de evento cardiovascular precoz en familiares de primer grado en la muestra estudiada**



**Gráfico 54. Prevalencia de antecedente de evento cardiovascular precoz en familiares de primer grado en la muestra estudiada según sexo**



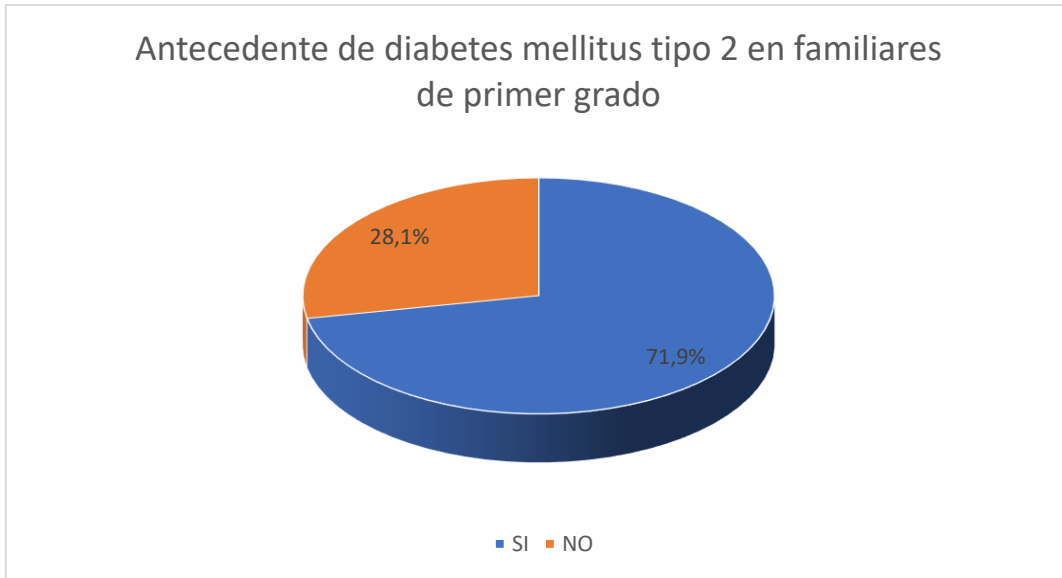
**Tabla 52. Prevalencia de antecedente de evento cardiovascular precoz en familiares de primer grado en la muestra estudiada según sexo**

Variables	Antecedente de evento cardiovascular precoz en familiares de primer grado	
	si	no
	n (%)	n (%)
Sexo		
<i>Masculino</i>	63 (17,8%)	291 (82,2%)
<i>Femenino</i>	48 (14,7%)	278 (85,3%)
<i>Total</i>	111 (16,3%)	569 (83,7%)

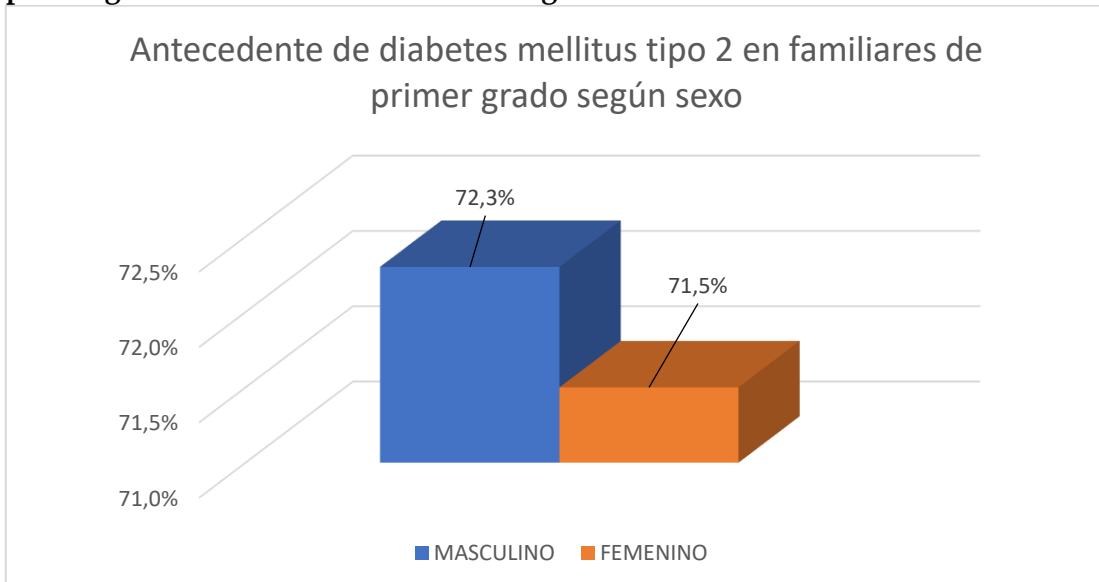
#### 4.10.2. Antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado

En cuanto al antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado (padres, hermanos o hermanas), un 28,1% no presentó antecedentes familiares mientras que un 71,9% declaró que algún miembro de su familia padecía esta enfermedad (Tabla 53 y Gráfico 55). Por sexo, el antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado fue más prevalente en los hombres que en las mujeres (72,3% en hombres frente 71,5% en mujeres) (Tabla 53 y Gráfico 56).

**Gráfico 55. Prevalencia de antecedente de diabetes en familiares de primer grado en la muestra estudiada**



**Gráfico 56. Prevalencia de antecedente de diabetes mellitus en familiares de primer grado en la muestra estudiada según sexo**





**Tabla 53. Prevalencia de antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado en la muestra estudiada según sexo**

Variables	Antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en familiares de primer grado	
	si n (%)	no n (%)
Sexo		
<i>Masculino</i>	256 (72,3%)	98 (27,7%)
<i>Femenino</i>	233(71,5%)	93 (28,5%)
<i>Total</i>	489 (71,9%)	191 (28,1%)

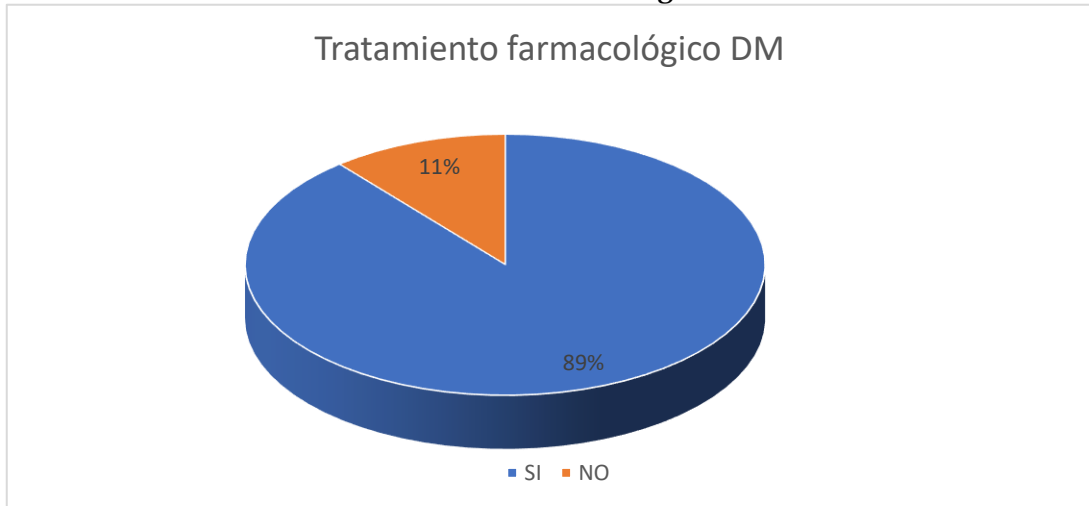
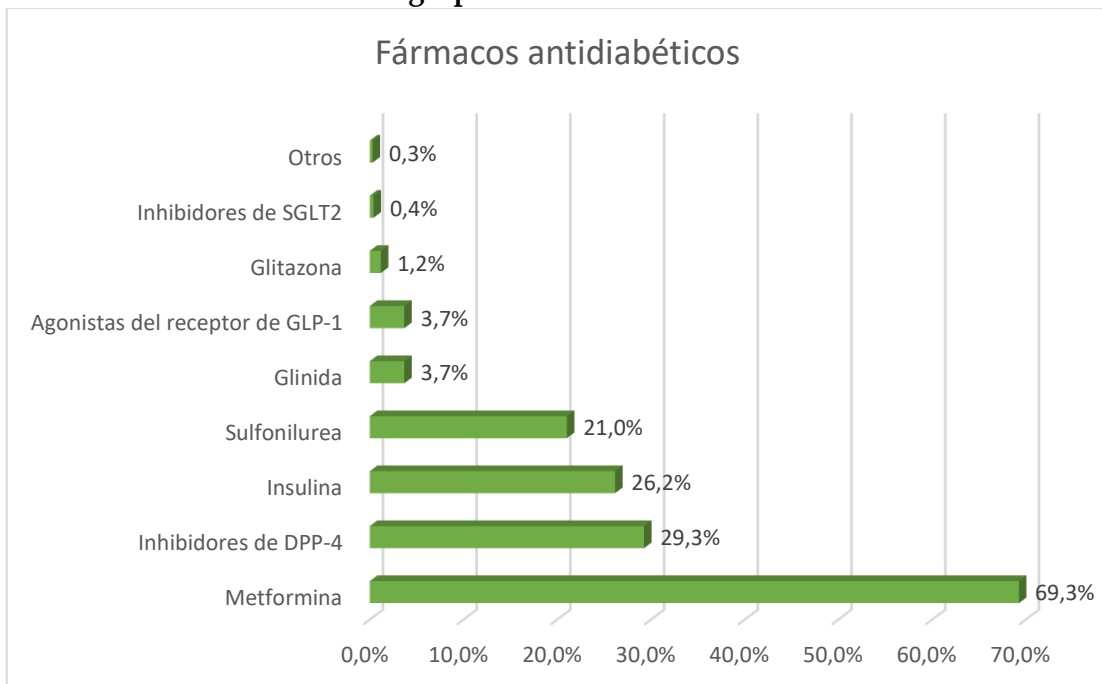
#### 4.11. SEGUIMIENTO DE RECOMENDACIONES Y UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS CON EVIDENCIA SOBRE LA REDUCCIÓN DEL RIESGO

##### 4.11.1. Fármacos antidiabéticos

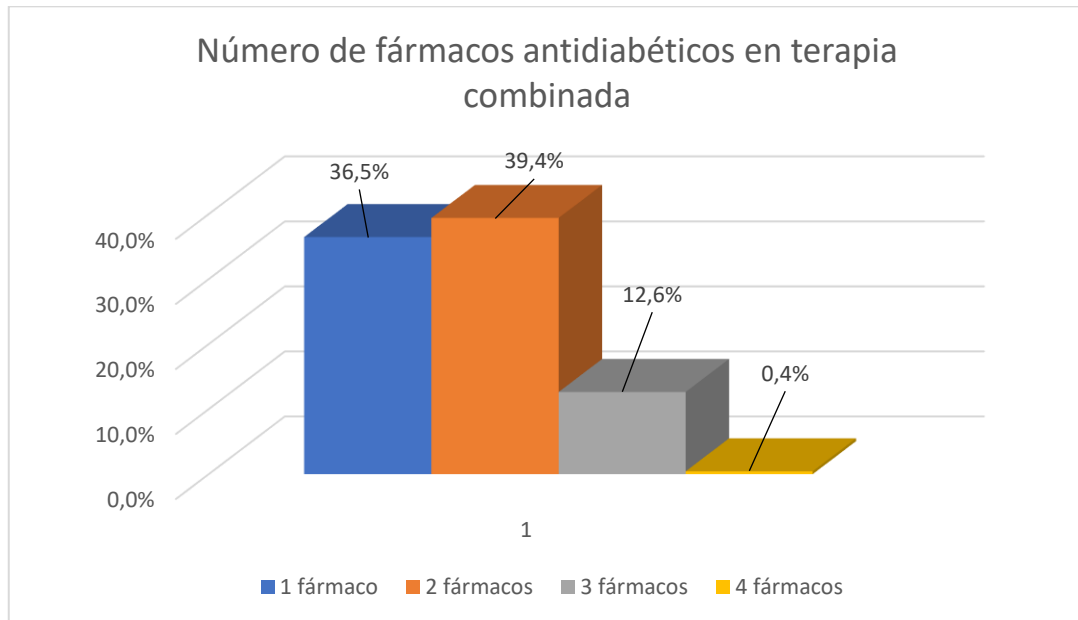
En la Tabla 63 se muestra la prevalencia de tratamiento farmacológico de DM por grupo farmacológico y número de fármacos en terapia combinada. El 89% recibía tratamiento antidiabético; el 69,3%, metformina; el 29,3%, inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4); el 26,2%, insulina; el 21%, sulfonilureas; el 3,7%, glinidas; el 3,7%, agonistas del receptor de GLP-1; el 1,2%, glitazonas, y el 0,4%, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) (Tabla 54 y, Gráficos 57 y 58). El 36,5% recibía tratamiento en monoterapia, el 39,4 % en terapia combinada de dos fármacos, el 12,6% en terapia combinada de tres fármacos y el 0,4% en terapia combinada con cuatro fármacos (Tabla 54 y Gráfico 59).

**Tabla 54. Prevalencia de tratamiento farmacológico de DM en la muestra estudiada por grupo farmacológico y número de fármacos**

<b>Tratamiento farmacológico DM</b>			
<i>Grupo de fármaco</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
Metformina	471	69.3%	
Inhibidores de DPP-4	199	29.3%	
Insulina	178	26.2%	
Sulfonilurea	143	21.0%	
Glinidas	25	3.7%	
Agonistas del receptor de GLP-1	25	3.7%	
Glitazonas	8	1.2%	
Inhibidores de SGLT2	3	0.4%	
Otros	2	0.3%	
<i>Número de fármacos DM</i>			
	1	248	36,5%
	2	268	39.4%
	3	86	12.6%
	4	3	0.4%
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>			
	No	75	11.0%
	Sí	605	89.0%

**Gráfico 57. Prevalencia de tratamiento farmacológico de DM****Gráfico 58. Prevalencia de los grupos de fármacos antidiabéticos**

**Gráfico 59. Prevalencia de número de fármacos antidiabéticos en terapia combinada**

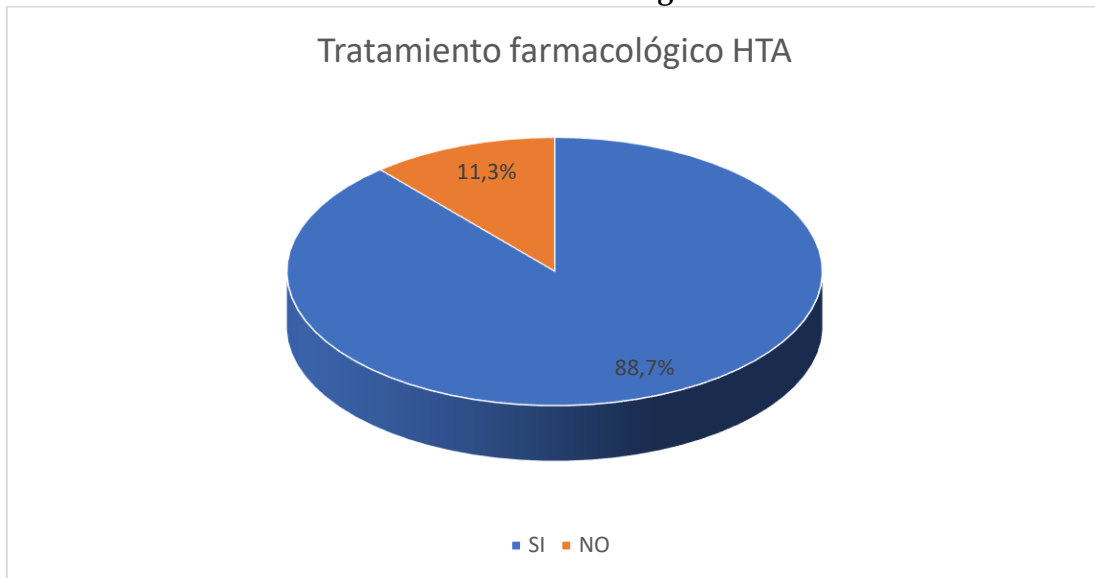
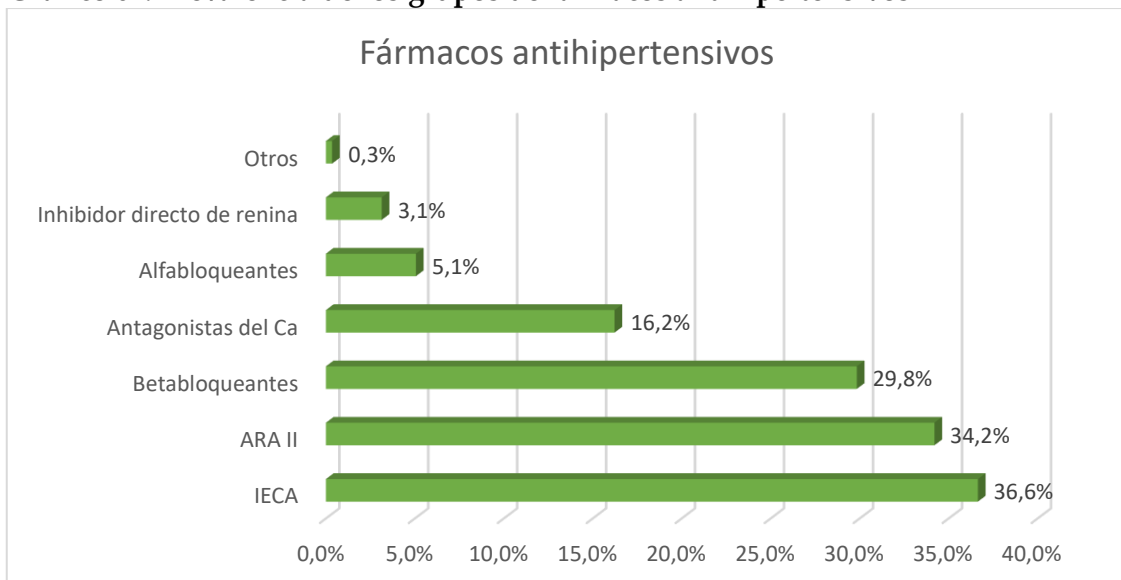


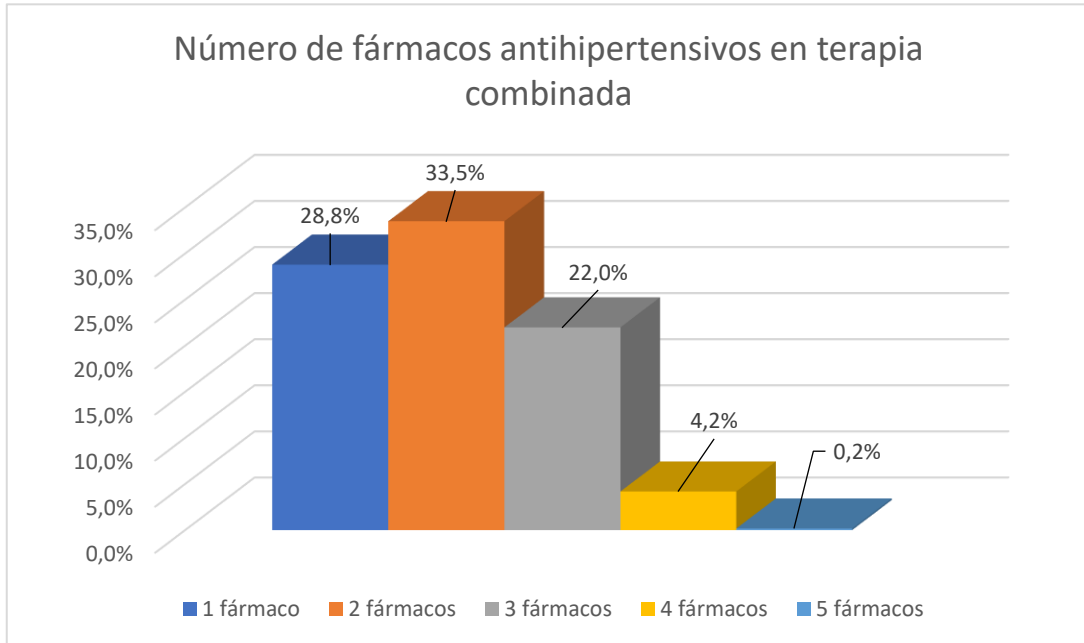
#### 4.11.2 Fármacos antihipertensivos

En la Tabla 64 se refleja la prevalencia de tratamiento farmacológico de HTA por grupo farmacológico y número de fármacos en terapia combinada. El 88,7% recibía tratamiento farmacológico para la HTA; el 36,6%, IECA; 34,2%, ARA II; el 29,8%, betabloqueantes; el 16,2%, antagonistas del calcio; el 5,1%, alfabloqueantes, y el 3,1%, inhibidor directo de renina (Tabla 55 y Gráficos 60 y 61). El 28,8% recibía tratamiento en monoterapia, el 33,5 % en terapia combinada de dos fármacos, el 22% en terapia combinada de tres fármacos, el 4,2% en terapia combinada con cuatro fármacos y el 0,2% en terapia combinada de 5 fármacos (Tabla 55 y Gráfico 62).

**Tabla 55. Prevalencia de tratamiento farmacológico de HTA en la muestra estudiada por grupo farmacológico y número de fármacos**

<b>Tratamiento farmacológico HTA</b>			
<i>Grupo de fármaco</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
IECA	210	36.6%	
ARA II	196	34.2%	
Betabloqueantes	171	29.8%	
Antagonistas del Calcio	93	16.2%	
Alfabloqueantes	29	5.1%	
Inhibidor directo de renina	18	3.1%	
Otros	2	0.3%	
<i>Números de fármacos HTA</i>			
	1	165	28.8%
	2	192	33.5%
	3	126	22.0%
	4	24	4.2%
	5	1	0.2%
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>			
	No	65	11.3%
	Sí	508	88.7%

**Gráfico 60. Prevalencia de tratamiento farmacológico de HTA****Gráfico 61. Prevalencia de los grupos de fármacos antihipertensivos**

**Gráfico 62. Prevalencia de número de fármacos antihipertensivos en terapia combinada**

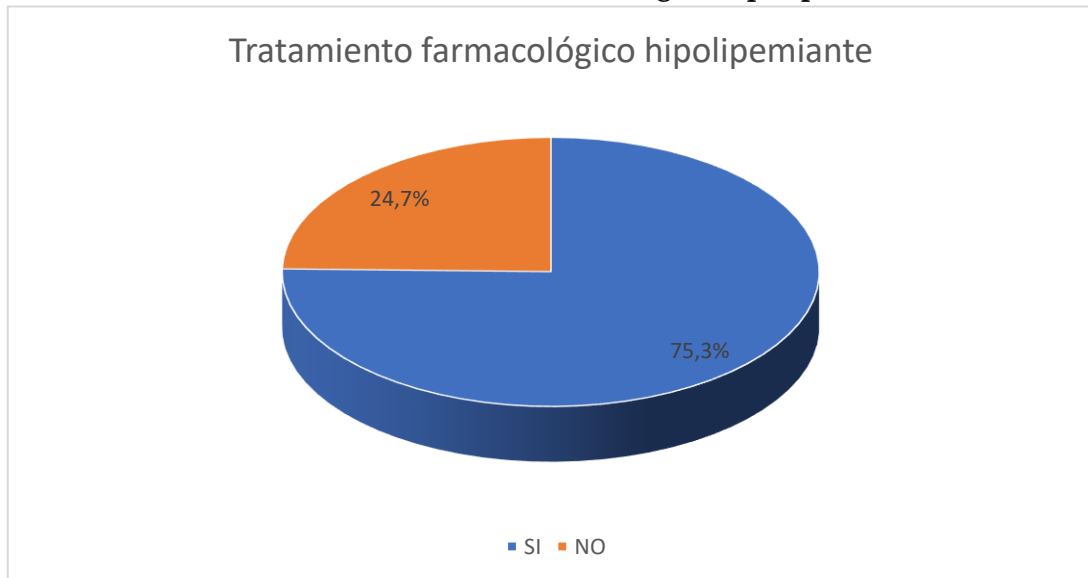
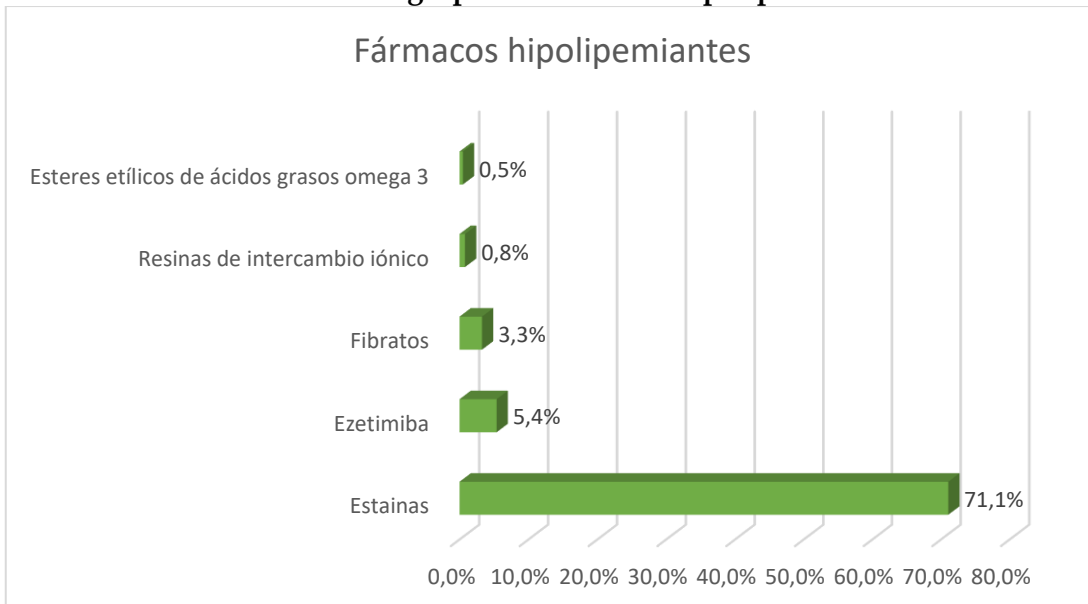
#### 4.11.3. Fármacos hipolipemiantes

En la siguiente tabla se muestra la prevalencia de tratamiento farmacológico hipolipemiante por grupo farmacológico y número de fármacos (Tabla 56 y Gráfico 63). El 75,3% recibía tratamiento hipolipemiante; el 71,1%, estatinas; el 5,4%, ezetimiba; el 3,3%, fibratos; el 0,8%, resinas de intercambio iónico, y el 0,5%, esteres etílicos de ácidos grasos omega 3 (Tabla 56 y, Gráficos 64 y 65). El 69,6% recibía tratamiento en monoterapia y el 5,7% en asociación de dos fármacos (Gráfico 65).

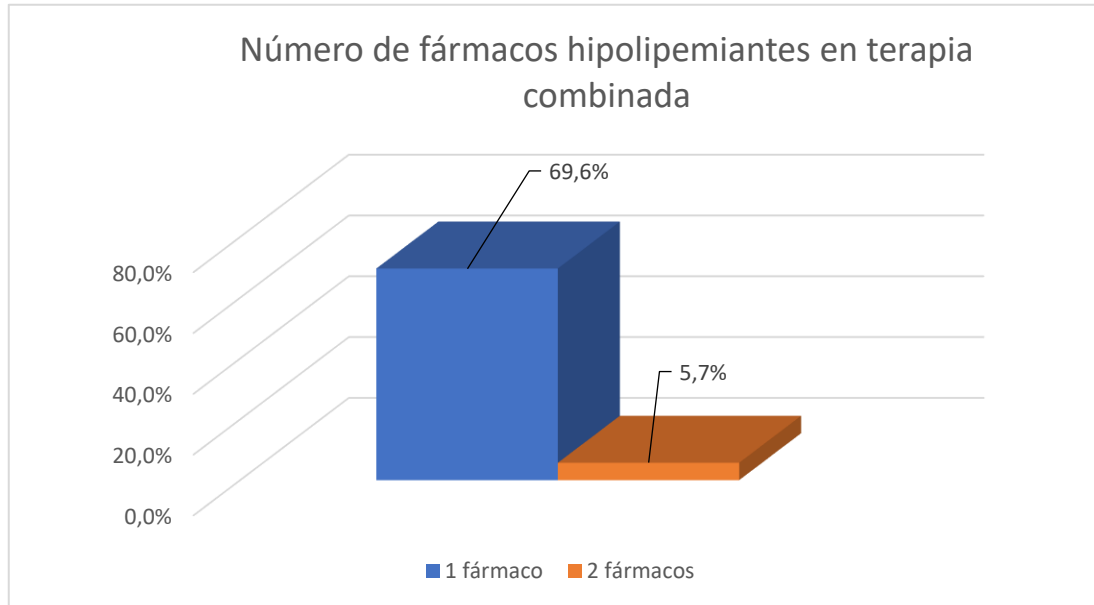
**Tabla 56. Prevalencia de tratamiento farmacológico hipolipemiante en la muestra estudiada por grupo farmacológico y número de fármacos**

<i>Grupo de fármaco</i>	<b>Tratamiento farmacológico hipolipemiante</b>	
	<i>n</i>	%
Estatinas	435	71.1%
Ezetimiba	33	5.4%
Fibratos	20	3.3%
Resinas de intercambio iónico	5	0.8%
Esteres etílicos de ácidos grasos omega 3	3	0.5%
<i>Número de fármacos hipolipemiantes</i>		
	1	426 69.6%
	2	35 5.7%
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>		
	No	151 24.7%
	Sí	461 75.3%



**Gráfico 63. Prevalencia de tratamiento farmacológico hipolipemiante****Gráfico 64. Prevalencia de los grupos de fármacos hipolipemiantes**

**Gráfico 65. Prevalencia de número de fármacos hipolipemiantes en terapia Combinada**



#### 4.11.4. Fármacos Antitrombóticos

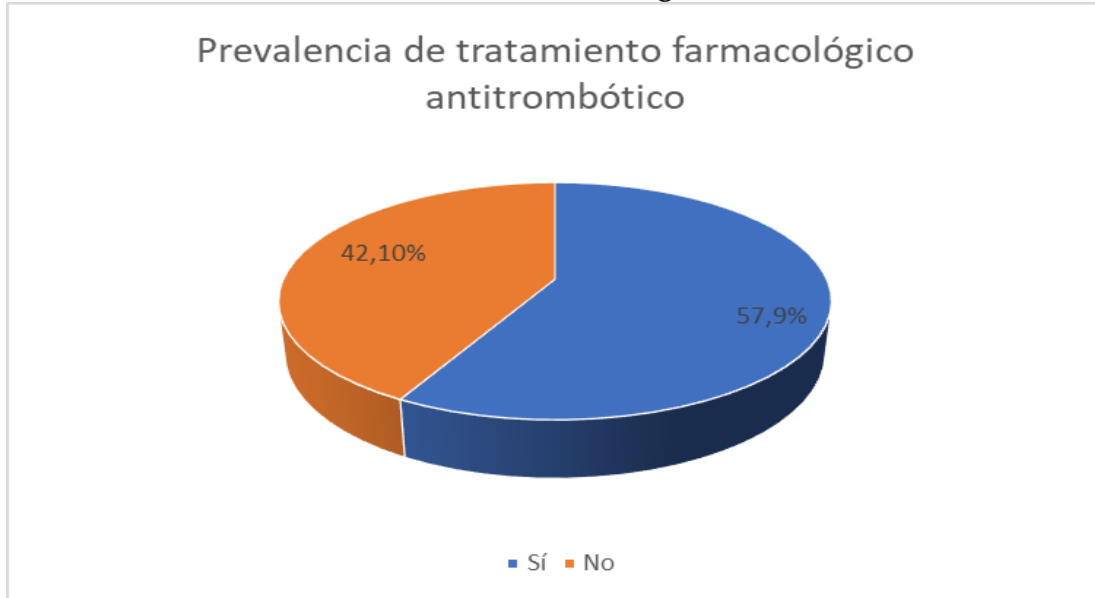
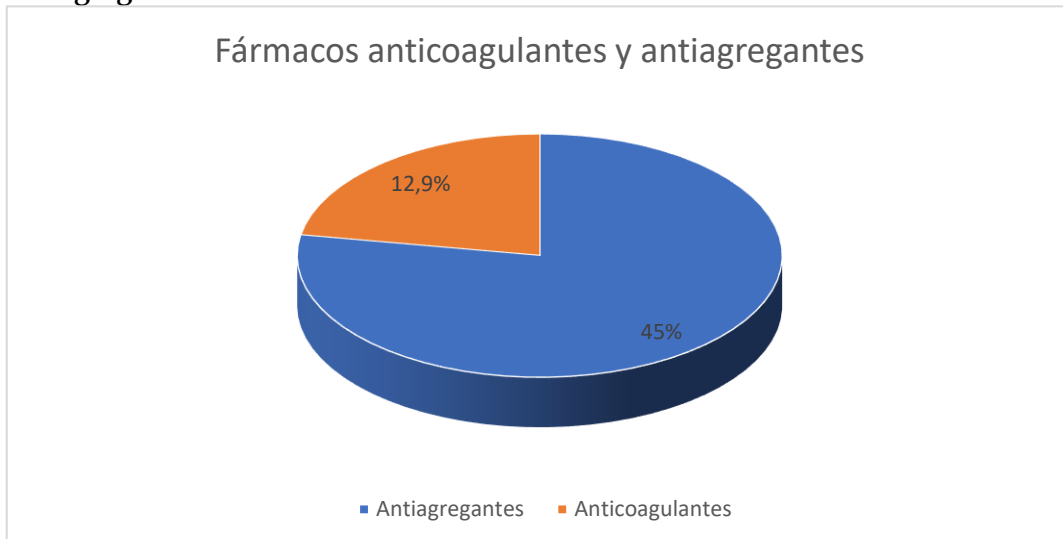
En la Tabla 66 se refleja la prevalencia de tratamiento antitrombótico (antiagregantes y anticoagulantes) por grupo farmacológico y número de fármacos. El 57,9% recibía tratamiento antitrombótico; el 45% tratamiento antiagregante; el 12,9% tratamiento anticoagulante; el 32,4%, ácido acetilsalicílico; el 11,2%, clopidogrel; el 11,2%, nuevos antiagregantes; el 7,8%, antagonistas de la vitamina k, y el 5,1%, nuevos anticoagulantes (Tabla 57 y, Gráficos 66, 67 y 68).

Según el número de fármacos antitrombóticos, el 47,1% recibía tratamiento en monoterapia, el 6,3% en terapia combinada de dos fármacos, el 2,6% en terapia combinada con tres fármacos y el 44% no recibía tratamiento antitrombótico (Tabla 57 y Gráfico 69).

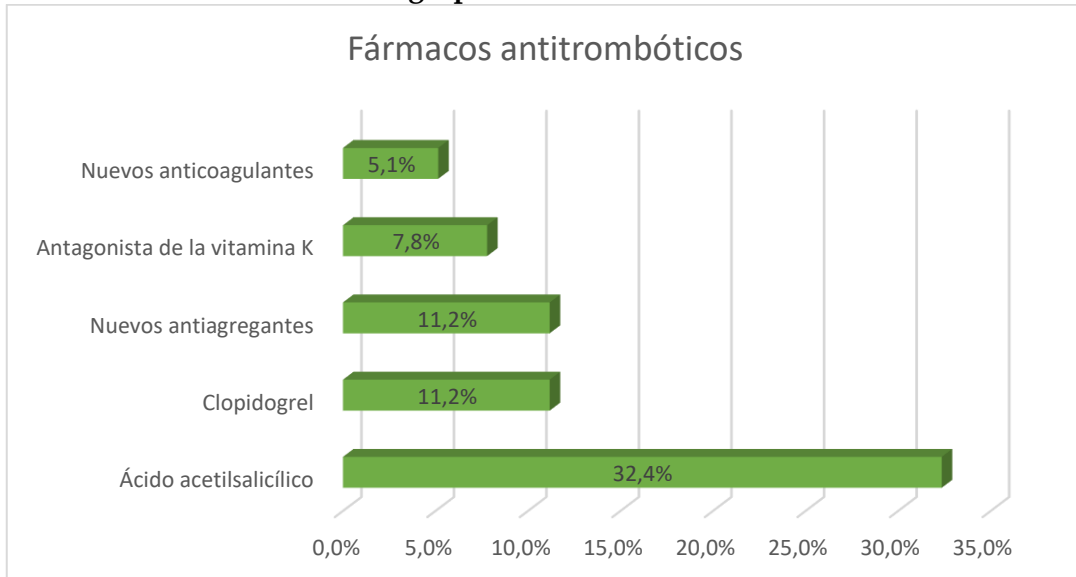
Según el número de fármacos antiagregantes, el 36,5% recibía tratamiento en monoterapia, el 7,4% en terapia combinada de dos fármacos y el 1,2% en terapia combinada de tres fármacos y el 55% no recibía tratamiento (Tabla 57 y Gráfico 70).

**Tabla 57. Prevalencia de tratamiento farmacológico antitrombótico en la muestra estudiada por grupo farmacológico y número de fármacos**

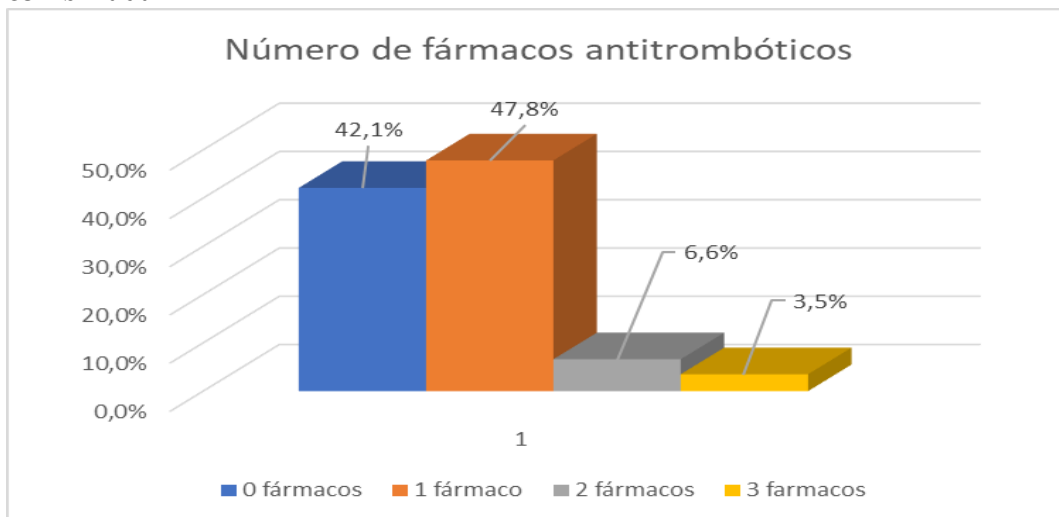
<i>Grupo de fármaco</i>	<b>Tratamiento farmacológico anticoagulante</b>	
	<i>n</i>	%
Ácido acetilsalicílico	220	32,4%
Clopidogrel	76	11,2%
Nuevos antiagregantes	76	11,2%
Antagonista de la vitamina K	53	7,8%
Nuevos anticoagulantes	35	5,1%
<i>Número de fármacos antitrombóticos</i>		
	0	286 42,1%
	1	325 47,8%
	2	45 6,6%
	3	24 3,5%
<i>Tratamiento farmacológico antitrombótico</i>		
	No	206 42,1%
	Sí	394 57,9%
<i>Número de fármacos antiagregantes</i>		
	0	374 55,0%
	1	248 36,5%
	2	50 7,3%
	3	8 1,2%
<i>Tratamiento farmacológico antiagregante</i>		
	No	374 55,0%
	Sí	306 45,0%
<i>Tratamiento farmacológico anticoagulante</i>		
	No	592 87,1%
	Sí	88 12,9%

**Gráfico 66. Prevalencia de tratamiento farmacológico antitrombótico****Gráfico 67. Prevalencia de tratamiento farmacológico anticoagulante y antiagregante**

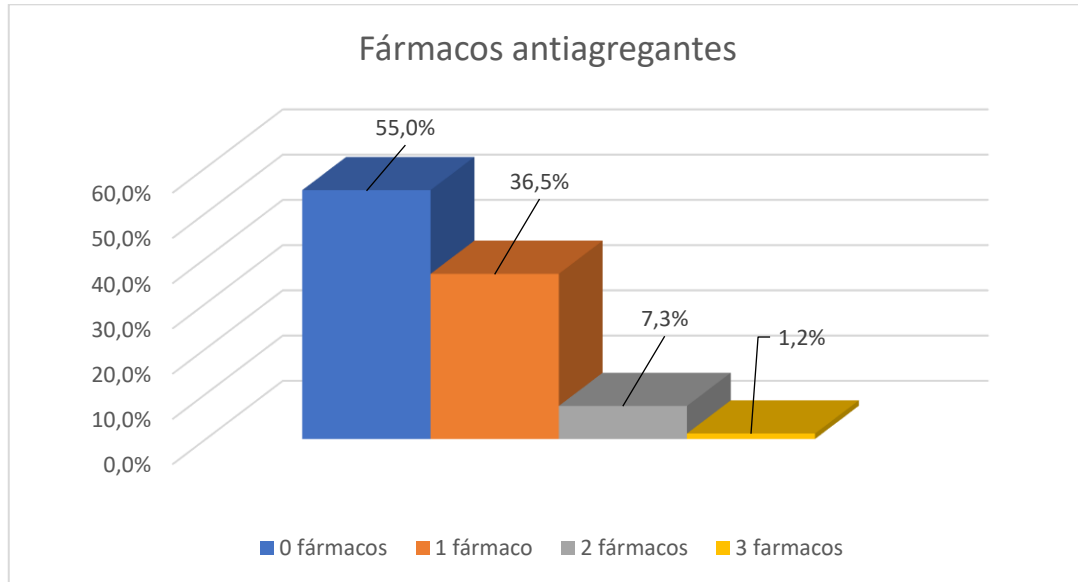
**Gráfico 68. Prevalencia de los grupos de fármacos antitrombóticos**



**Gráfico 69. Prevalencia de número de fármacos antitrombóticos en terapia combinada**



**Gráfico 70. Prevalencia de número de fármacos antiagregantes en terapia combinada**



#### 4.12. GRADO DE CONTROL FARMACOLÓGICO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

##### 4.12.1. Grado de control de la tensión arterial en hipertensos en tratamiento farmacológico

En la Tabla 58 se muestra el grado de control de la tensión arterial en hipertensos en tratamiento farmacológico. En la muestra estudiada el análisis de los diabéticos hipertensos en tratamiento farmacológico controlados muestra una eficacia casi similar entre los diferentes antihipertensivos, aunque con algunas diferencias, siendo los CA (57,6%) los que mejor controlan la TA, seguidos de cerca por IECA (55,3%), diuréticos (52,8%), inhibidores directos de renina (50%), ARA II (47,2%), Betabloqueantes (47,1%) y, finalmente, los alfabloqueantes (44,8%) (Tabla 58 y Gráfico 72). A su vez, el porcentaje de diabéticos hipertensos en tratamiento farmacológico que muestran buen control tensional es del 53,9% (Tabla 58 y Gráfico 71). También se objetiva que la proporción de pacientes diabéticos hipertensos en tratamiento farmacológico controlados en monoterapia es del 37,1%, el de los

pacientes con terapia combinada de 2 fármacos es del 35,3%, el de los pacientes en terapia combinada de 3 fármacos es del 23,9%, y, por último, el de los pacientes con terapia de 4 o más fármacos es del 3,7% (Tabla 58 y Gráfico 73). Los resultados del presente estudio muestran que solo cinco de cada diez pacientes hipertensos en tratamiento farmacológico logran un control adecuado de la TA, y que, para alcanzar un control óptimo de la TA en los hipertensos en tratamiento farmacológico, es necesario utilizar 2 o más fármacos (62,9%, 2 o más fármacos) (Tabla 58 y Gráfico 73).

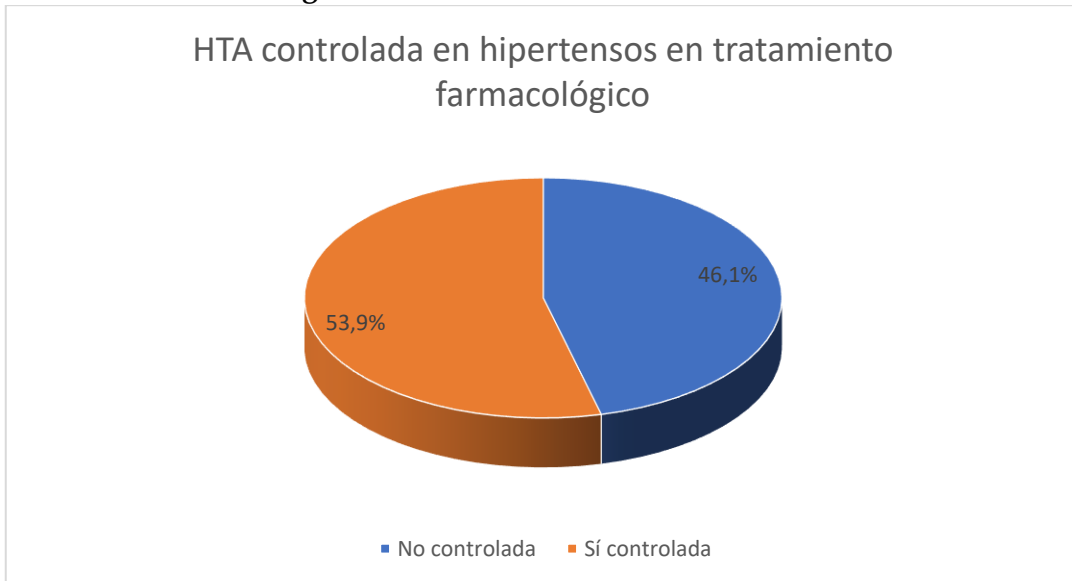
**Tabla 58. Grado de control de la tensión arterial en hipertensos en tratamiento farmacológico en la muestra estudiada**

Hipertensos en tratamiento farmacológico	HTA Controlada	
	No controlada n (%)	Si controlada n (%)
<b>Grupo de fármaco</b>		
Diurético	145 (47.2%)	162 (52.8%)
IECA	93 (44.7%)	115 (55.3%)
Betabloqueantes	90 (52.9%)	80 (47.1%)
Antagonistas del calcio	39 (42.4%)	53 (57.6%)
Alfabloqueantes	16 (55.2%)	13 (44.8%)
ARA II	103 (52.8%)	92 (47.2%)
Inhibidor directo de renina	9 (50.0%)	9 (50.0%)
<i>Número de fármacos HTA</i>		
1	63 (27.1%)	101 (37.1%)
2	96 (41.2%)	96 (35.3%)
3	59 (25.3%)	65 (23.9%)
4	14 (6.0%)	10 (3.7%)
5	1 (0.4%)	0 (0.0%)
<i>Tratamiento farmacológico HTA</i>		
No	9 (56,3%)	7 (43,8%)
Sí	233 (46.1%)	272 (53.9%)

HTA controlada: PA < 140/90 mm/Hg o <150/90 mm/Hg si edad > 80 años.

HTA: hipertensión arterial.

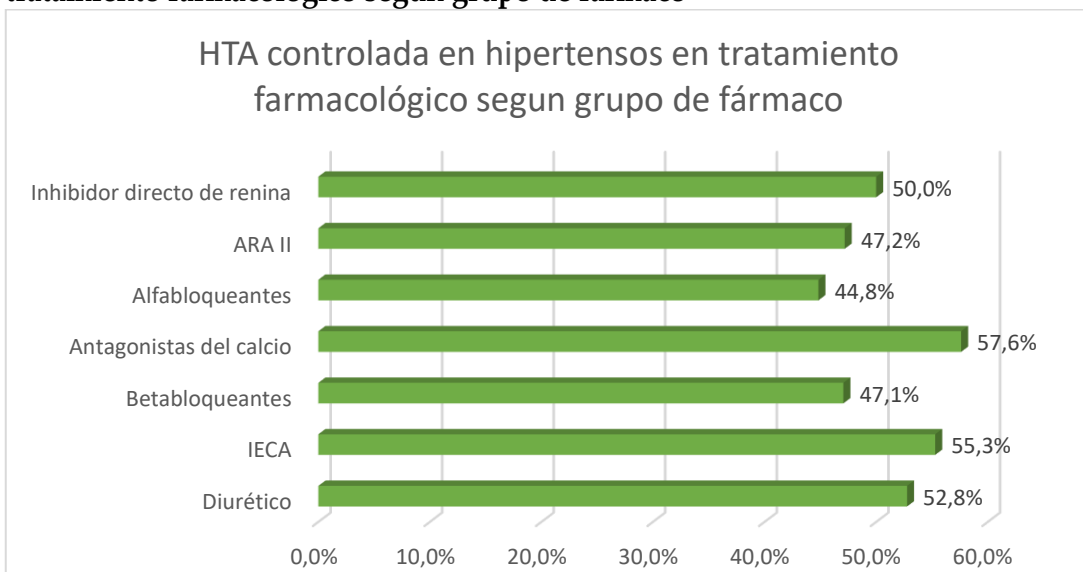
**Gráfico 71. Grado de control de la tensión arterial en los hipertensos en tratamiento farmacológico**



HTA controlada: PA < 140/90 mm/Hg o < 150/90 mm/Hg si edad > 80 años.

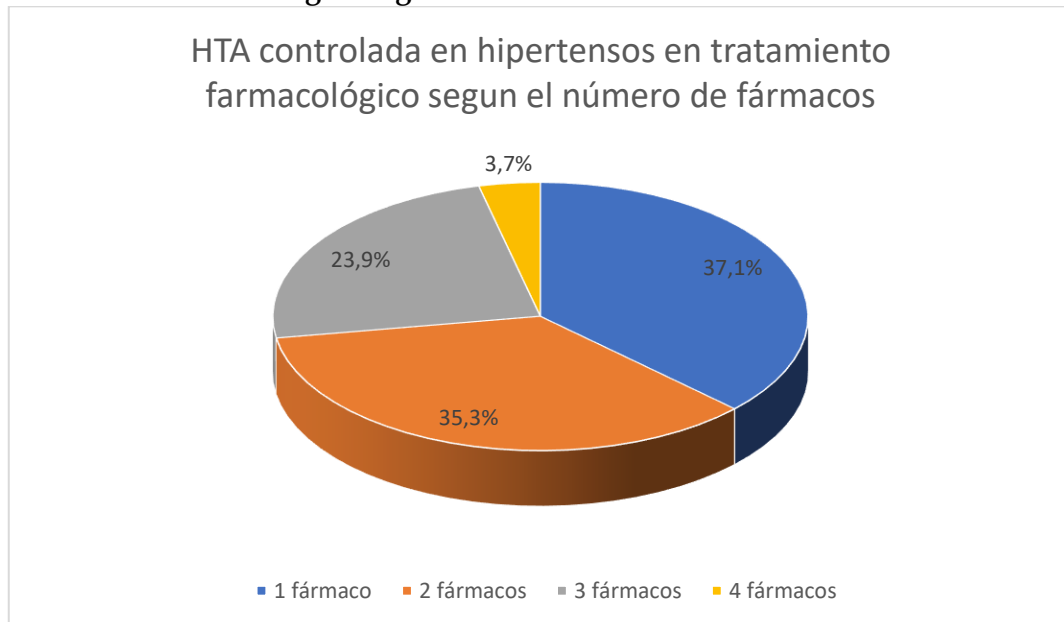
HTA: hipertensión arterial.

**Gráfico 72. Grado de control de la tensión arterial en los hipertensos en tratamiento farmacológico según grupo de fármaco**





**Gráfico 73. Grado de control de la tensión arterial en los hipertensos en tratamiento farmacológico según el número de fármacos**



#### 4.12.2. Grado de control glucémico en diabéticos en tratamiento farmacológico

En la Tabla 59 se muestra el grado de control glucémico en diabéticos en tratamiento farmacológico. El análisis de los diabéticos controlados con tratamiento farmacológico, muestra que el 64,5% se controla con antidiabéticos orales (ADOs) y el 40,4% con insulina. De los ADOs el fármaco más eficaz es la metformina (63,7%), seguidos de cerca por las sulfonilureas (61,5%), inhibidores de DPP4 (57,3%), agonistas de GLP1 (44%) y glinidas (44%). También se aprecia que los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa-renal tipo 2 (SGLT2) (100%) y las glitazonas (87,5%) son los antidiabéticos que presentan un mayor control farmacológico de la diabetes. Sin embargo, el porcentaje de pacientes en tratamiento con estos dos antidiabéticos es muy bajo (el 0,4% con inhibidores de SGLT2 y el 1,2% con glitazonas) (Tabla 59 y Gráfico 75). Estos resultados indican que los pacientes se controlan mejor con ADOs, y que el tratamiento con insulina se asocia a una mayor probabilidad de control glucémico insuficiente.

El porcentaje de diabéticos en tratamiento farmacológico que muestra un buen control de la diabetes es del 63,5%, lo que quiere decir que casi 4 de cada 10

pacientes en tratamiento farmacológico no alcanzan un adecuado control de la HbA1c (Tabla 59 y Gráfico 74).

La proporción de pacientes diabéticos en tratamiento farmacológico, controlados con monoterapia, es del 52%; el de los pacientes con terapia combinada de 2 fármacos es del 38,7%; el de los pacientes con terapia combinada de 3 fármacos es del 9,3%; y, por último, el de los pacientes en terapia combinada de 4 fármacos es del 0% (Tabla 59 y Gráfico 76).

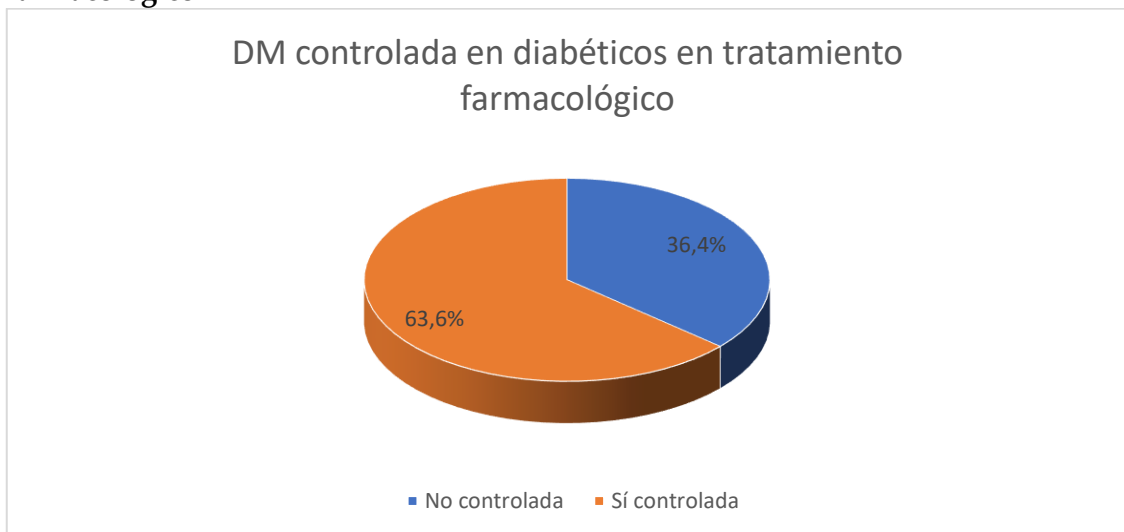
El porcentaje de pacientes diabéticos controlados con ADOs en monoterapia es del 61,8%, el de los pacientes con terapia combinada de 2 ADOs es del 31,7, el de los pacientes con terapia combinada de 3 ADOs el del 9,3%, y, por último, el de los pacientes en terapia combinada de 4 ADOs es del 0%. Como se puede objetivar, el grado de control glucémico en monoterapia es mayor en los pacientes con ADOs que en el total de pacientes que están en tratamiento farmacológico (61,8% vs 52%) (Tabla 59).

**Tabla 59. Grado de control glucémico en diabéticos en tratamiento farmacológico en la muestra estudiada**

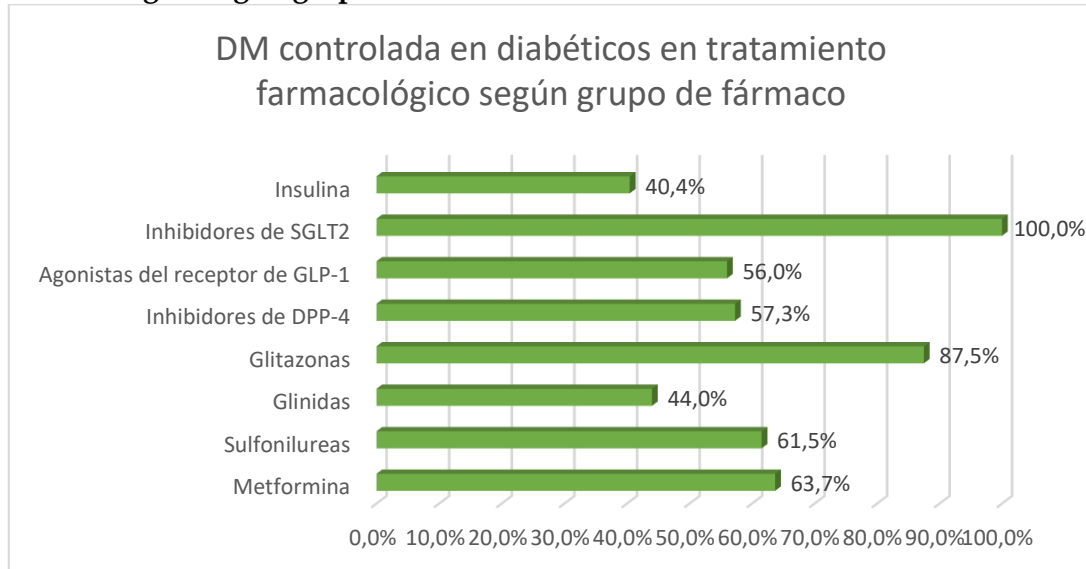
Diabéticos en tratamiento farmacológico	DM Controlada	
	No controlada n (%)	Si controlada n (%)
Metformina	171 (36.3%)	172 (63.7%)
Sulfonilureas	55 (38,5%)	88 (61,5%)
Glinidas	14 (56.0%)	11 (44.0%)
Glitazonas	1 (12,5%)	7 (87,5%)
Inhibidores de DPP-4	85 (42.7%)	114 (57.3%)
Agonistas del receptor de GLP-1	11 (44.0%)	14 (56.0%)
Inhibidores de SGLT2	0 (0.0%)	3 (100.0%)
Insulina	106 (59.6%)	72 (40.4%)
Otros	2 (100.0%)	0 (0.0%)
<i>Número de fármacos DM</i>		
1	48 (21.8%)	200 (52.0%)
2	119 (54.1%)	149 (38.7%)
3	50 (22.7%)	36 (9.3%)

	4	3 (1.4%)	0 (0.0%)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>			
	No	4 (5,3%)	71 (94,7%)
	Sí	220 (36.4%)	385 (63.6%)
<i>Tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales (ADOs)</i>			
	1	95 (46,8%)	228 (61,8%)
	2	81 (39,9%)	117 (31,7%)
	3	25 (12,3%)	24 (6,5%)
	4	2 (1.0%)	0 (0,0%)
<i>Tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales (ADOs)</i>			
	No	17 (51,5%)	16 (48,5%)
	Sí	203 (35,5%)	369 (64,5%)
<i>Tratamiento farmacológico DM</i>			
	No	4 (5,3%)	71 (94,7%)
	Sí	220 (36.4%)	385 (63.6%)

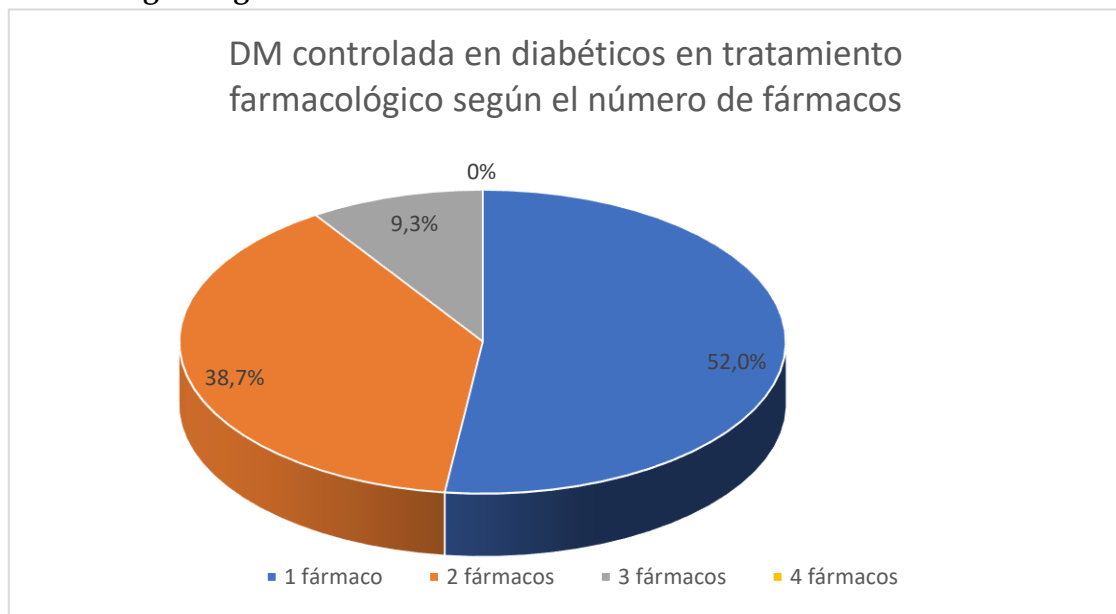
**Gráfico 74. Grado de control glucémico en los diabéticos en tratamiento farmacológico**



**Gráfico 75. Grado de control glucémico en los diabéticos en tratamiento farmacológico según grupo de fármaco**



**Gráfico 76. Grado de control glucémico en los diabéticos en tratamiento farmacológico según el número de fármacos**



### 4.12.3. Grado de control de la dislipemia en dislipémicos en tratamiento farmacológico

#### 4.12.3.1. Objetivo de control dislipémico 1: LDL-colesterol < 100 mg/dl

En la tabla 60 se muestra el grado de control de la dislipemia en dislipémicos en tratamiento farmacológico. El análisis de los diabéticos dislipémicos en tratamiento farmacológico controlados (c-LDL < 100 mg/dl) muestra que las estatinas son las más eficaces (54,2%), seguidas de cerca por ezetimibe (51,5%), resinas de intercambio aniónico (40%), ésteres etílicos de ácidos grasos omega 3 (33,3%), y fibratos (26,3%) (Tabla 60 y Gráfico 78). También se objetiva que la proporción de pacientes dislipémicos en tratamiento farmacológico controlados en monoterapia es del 93,8% y el de los pacientes en terapia combinada de 2 fármacos es del 6,2% (Tabla 60 y Gráficos 79).

El porcentaje de diabéticos dislipémicos en tratamiento farmacológico hipolipemiante que muestran buen control de la dislipemia es del 53,5% (c-LDL < 100 mg/dl), lo que quiere decir que casi 5 de cada 10 pacientes en tratamiento farmacológico no alcanzan un adecuado control de la dislipemia (Tabla 60 y Gráfico 77).

**Tabla 60. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico en la muestra estudiada (c-LDL < 100 mg/dl)**

Dislipémicos en tratamiento farmacológico	Dislipemia controlada (LDL <100 mg/dl)	
	No controlada n (%)	Si controlada n (%)
Resinas de intercambio iónico	3 (60.0%)	2 (40.0%)
Estatinas	197 (45.8%)	233 (54.2%)
Ezetimiba	16 (48.5%)	17 (51.5%)
Fibratos	14 (73.7%)	5 (26.3%)
Esteres etílicos de ácidos grasos omega 3	2 (66.7%)	1 (33.3%)
<i>Número de fármacos dislipemia</i>		
	1	228 (93.8%)

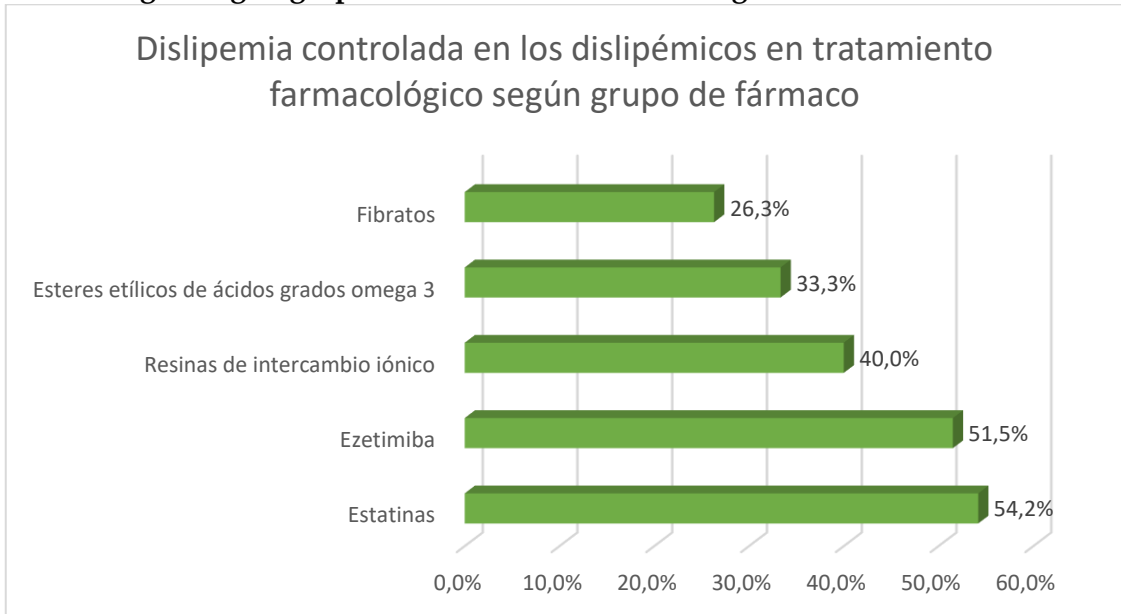
	2	19 (8.9%)	15 (6.2%)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>			
		20 (90.9%)	2 (9.1%)
		213 (46.7%)	243 (53.3%)

*Dislipemia controlada: cLDL < 100 mg/dl.*

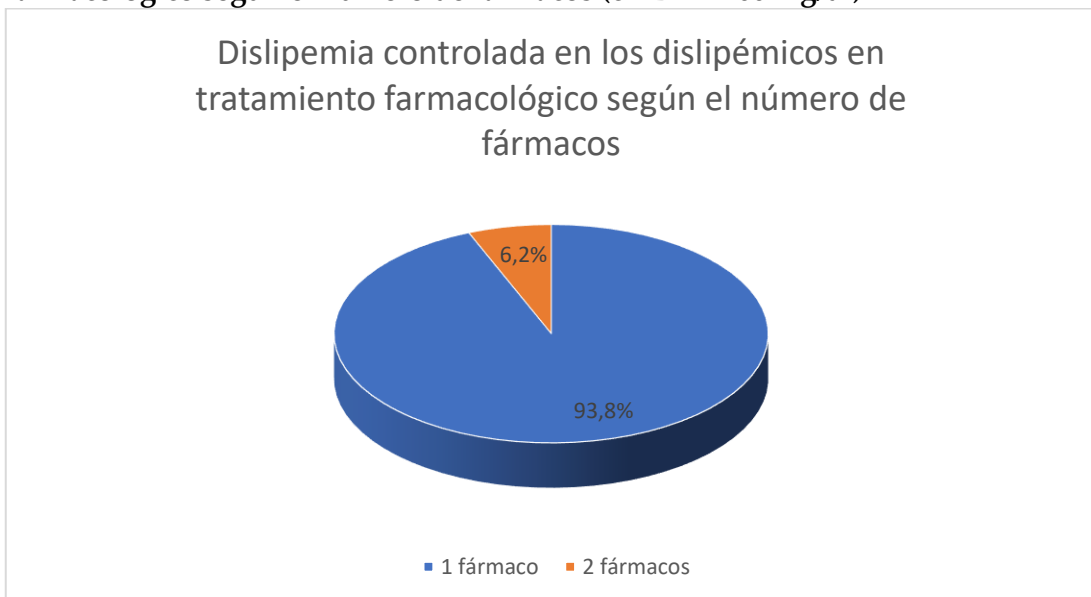
**Gráfico 77. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico (c-LDL < 100 mg/dl)**



**Gráfico 78. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico según grupo de fármaco (c-LDL < 100 mg/dl)**



**Gráfico 79. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico según el número de fármacos (c-LDL < 100 mg/dl)**



#### 4.12.3.2. Objetivo de control dislipémico 2: LDL-colesterol < 70 mg/dl

En la tabla 61 se muestra el grado de control de la dislipemia en dislipémicos en tratamiento farmacológico. Si se es más estricto y se considera como objetivo de control c-LDL <70, se observa que la eficacia de los hipolipemiantes se reduce: el 14,2% de los pacientes se controla con estatinas; el 12,1%, con ezetimibe; el 20%, con resinas de intercambio aniónico; 33,3%, con esteres etílicos de ácidos grasos omega 3, y el 5,3%, con fibratos (Tabla 61 y Gráfico 81). También se aprecia que las resinas de intercambio aniónico (20%) y los esteres etílicos de ácidos grasos omega 3 (33%) son los hipolipemiantes que presentan un mayor control farmacológico de la dislipemia; sin embargo, el porcentaje de pacientes en tratamiento con estos dos hipolipemiantes es muy bajo (el 0,8% con resinas de intercambio aniónico y el 0,5% con esteres etílicos de ácidos grasos omega 3). Del mismo modo se objetiva que la proporción de pacientes dislipémicos en tratamiento farmacológico controlados en monoterapia es del 89,2%, y el de los pacientes en terapia combinada de 2 fármacos es del 10,8% (Tabla 61 y Gráfico 82)

El porcentaje de diabéticos dislipémicos en tratamiento farmacológico hipolipemiente que muestran buen control de la dislipemia es del 14,3% (c-LDL < 70 mg/dl), lo que quiere decir que casi 9 de cada 10 pacientes en tratamiento farmacológico no alcanzan un adecuado control de la dislipemia (Tabla 61 y Gráfico 80).

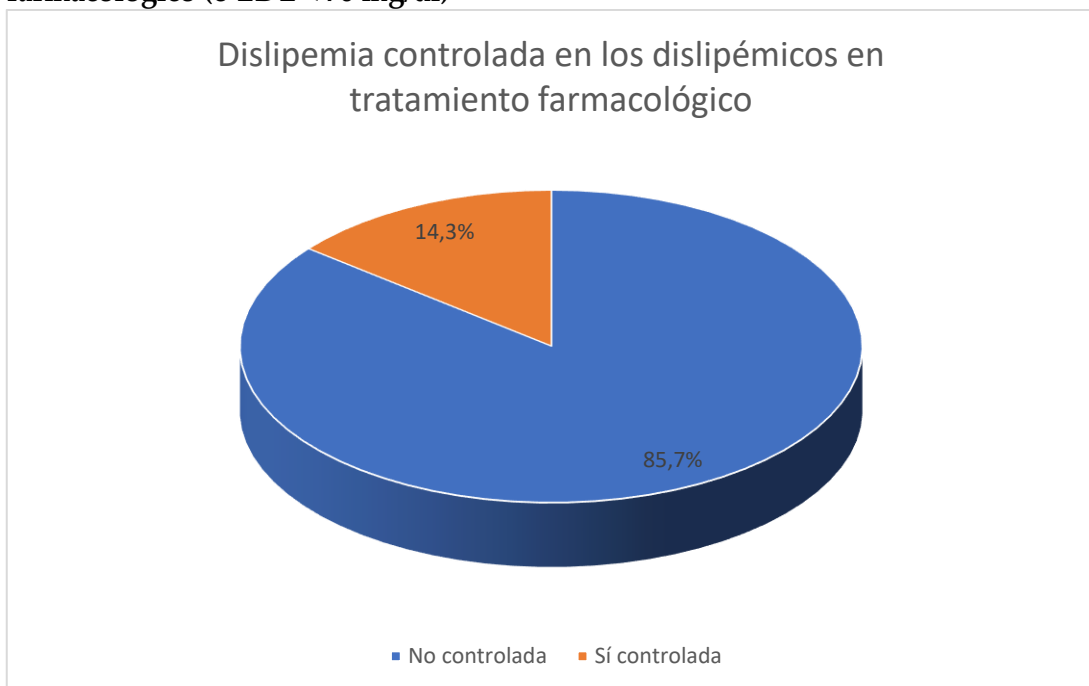
**Tabla 61. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico en la muestra estudiada (c-LDL < 70 mg/dl)**

Dislipémicos en tratamiento farmacológico	Dislipemia controlada (LDL < 70 mg/dl)	
	No controlada n (%)	Si controlada n (%)
Resinas de intercambio iónico	4 (80,0%)	1 (20,0%)
Estatinas	369 (85,8%)	61 (14,2%)
Ezetimiba	29 (87,9%)	4 (12,1%)
Fibratos	18 (94,7%)	1 (5,3%)
Esteres etílicos de ácidos grasos omega 3	2 (66,7%)	1 (33,7%)

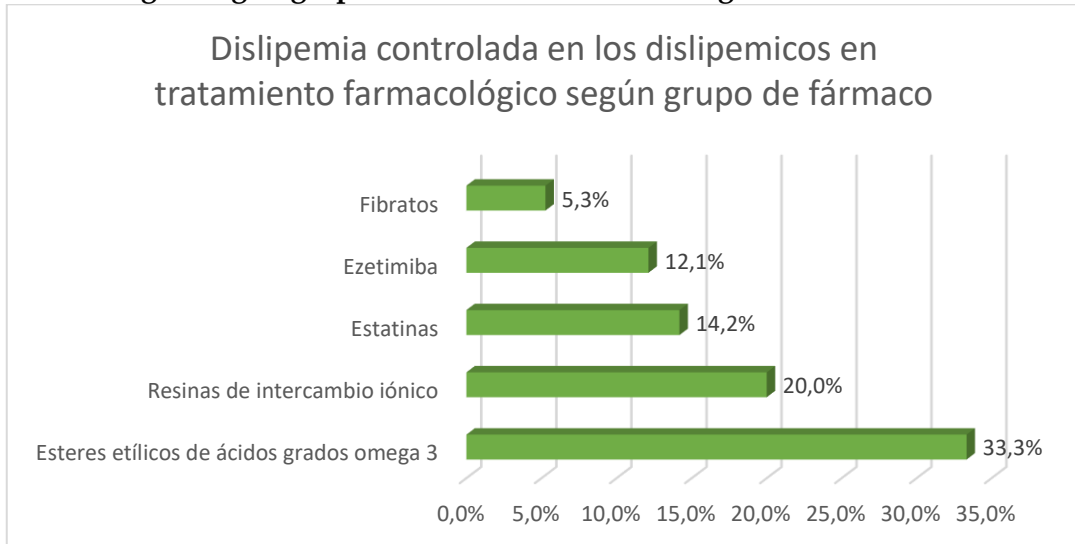


<i>Número de fármacos dislipemia</i>		
1	364 (93,1%)	58 (89,2%)
2	27 (6,9%)	7 (10,8%)
<i>Tratamiento farmacológico dislipemia</i>		
	22 (100,0%)	0 (0,0%)
	391 (85,7%)	65 (14,3%)

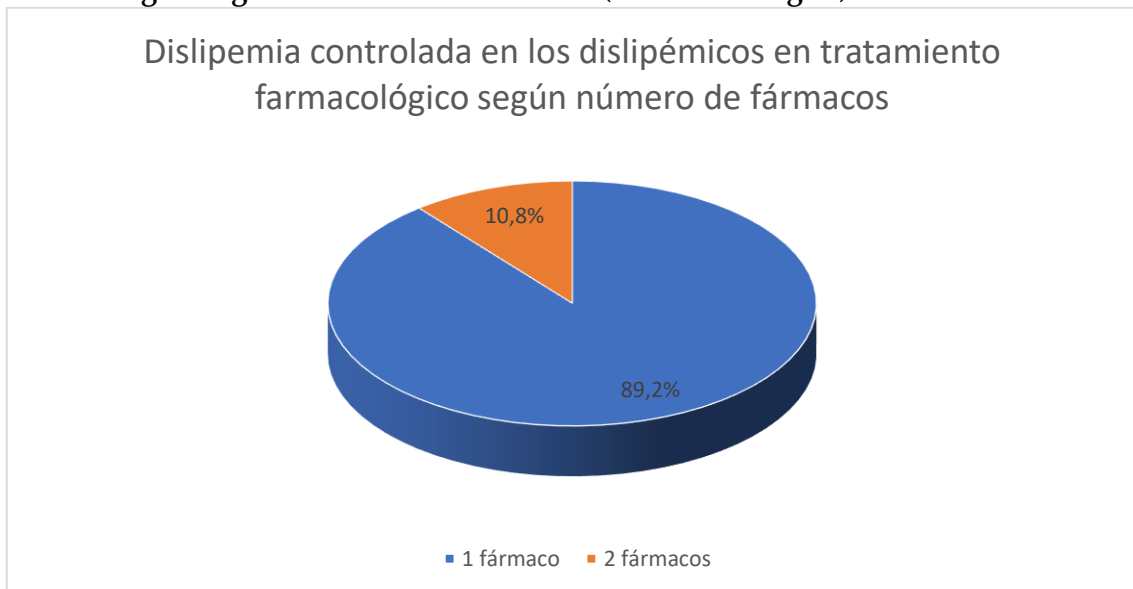
**Gráfico 80. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico (c-LDL < 70 mg/dl)**



**Gráfico 81. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico según grupo de fármaco (c-LDL < 70 mg/dl)**



**Gráfico 82. Grado de control de la dislipemia en los dislipémicos en tratamiento farmacológico según el número de fármacos (c-LDL < 70 mg/dl)**



## **V - DISCUSIÓN**



## V – DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio consiste en determinar la prevalencia y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Comunidad Autónoma de Cantabria.

### 5.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA ESTUDIADA

La muestra del estudio está formada por 680 pacientes que presentan una media de edad de  $69,84 \pm 13,27$  años y una media de evolución de la diabetes tipo 2 de  $9,99 \pm 4,6$  años. Se puede ver que la media de edad de los pacientes incluidos en la serie es superior a las de diferentes publicaciones (285)(383)(461)(462)(463)(464)(465)(466)(467)(468)(469)(470)(471)(472)(473). Además, el tiempo de evolución de la diabetes de este estudio está en el rango de valores de años de evolución de la enfermedad objetivados en las series publicadas (285)(383)(461)(462)(463)(464)(465)(466)(467)(468)(469)(470)(471)(472)(473), que oscilan entre 4,8 años (468) y 11,2 años (470).

La proporción de pacientes fumadores es del 14,3%, y es significativamente mayor entre los varones que entre las mujeres (el 15,3% frente al 13,2%;  $p < 0,001$ ). Este resultado es ligeramente superior al de Pérez de Isla (12,9%) (353), al Mengual (11,1%) (474) y al estudio PANORAMA-España (10,3%) (383), similar al estudio DIABES (15,7%) (289), al de Vinagre (15,4%) (285), al de Jurado (14,9%) (288), al de Fornos-Pérez (13,8%) (382) y al de Domínguez (13,8%) (291), e inferior al de Pérez (22,1%) (354), al estudio BRAND II (21,4%) (475), y al de Millán (18,1%) (476).

La prevalencia de pacientes obesos es del 46,5% y es significativamente mayor en las mujeres que en los hombres (48% frente al 44%;  $p < 0,05$ ). Dicha prevalencia es inferior al de Lahoz-Rallo (57,6%) (337), al de Domínguez (54,6%) (291), similar al de Millán (45,7%) (477), al de Vinagre (45,4%) (285), al de Mengual (44,8%) (474) y al estudio PANORAMA-España (43,9%) (383); y algo superior a los estudios BRAND II (39%) (475) y DIABES (38,9%) (289).

El porcentaje de sedentarismo en la muestra estudiada es del 48,2% y es mayor en las mujeres que en los hombres (49,7% frente a 46,9%;  $p > 0,05$ ). Este

resultado es superior al de Fornos-Pérez (36,3%) (382), similar al estudio DIABES (48,2%) (289) e inferior al estudio PANORAMA-España (73%) (383), al estudio PRESCAP-Diabetes (61,8%)(478), al de Pablos-Velasco (61,2%) (479), al de Millán (56,6%) (477) y al de Pérez de Isla (51,1%) (353).

La prevalencia de pacientes que consumen alcohol es del 36,3% y es significativamente mayor entre los hombres que entre las mujeres (el 48,9% frente al 22,7%;  $p < 0,001$ ). Esta prevalencia observada es ligeramente superior al de Fornos-Pérez (32,4%) (382) y mayor que los estudios DIABES (26,8%) (289) y PRESCAP-Diabetes (13,3%) (478).

La proporción de pacientes con antecedente familiar de evento cardiovascular prematuro fue del 16,3%, con un ligero predominio de hombres sobre mujeres (17,8% frente a 14,7%). Este resultado es inferior al de Jurado (38,4%) (288), al de Arrieta (35,9%) (70) y estudio PRESCAP-Diabetes (32%) (478).

El porcentaje de pacientes con antecedente familiar de DM 2 en familiares de primer grado fue del 71,9%; este resultado es inferior al estimado por Lerman (76,2%)(480) y Hariri (73%)(481),y superior al estimado por Franch-Nadal (67,5%)(482), Valdez (65%)(483), Das (65,4%)(484), Petermann (64,2%)(485), Arteagoitia (44%)(486) y Arrieta (42,1%)(70). Según el centro de control y prevención de enfermedades de los EE. UU (CDC)(487), entre el 70% y el 94.5% de los pacientes con DM2, reportan una historia familiar positiva de diabetes. Los hallazgos de prevalencia de antecedente familiar de DM2 son consistentes con los encontrados en los estudios publicados, que oscilan entre el 42,1% en el de Arrieta (70) y el 76,2% en el de Lerman (480).

La variabilidad de los diferentes hallazgos de prevalencia en lo que respecta al hábito tabáquico, la obesidad, el consumo de alcohol y el ejercicio físico, está relacionado con las características de cada estudio. Estas divergencias son habituales en la literatura científica y es un hecho conocido que las diferentes metodologías y las características inherentes a cada población establecen las variables que explican estas diferencias.

En el presente estudio se observa un alto porcentaje de sedentarismo, obesidad, consumo de alcohol y de tabaquismo activo. Se trata de FRCV que deben ser modificados mediante educación, campañas sanitarias y medidas legislativas en las que las autoridades sanitarias juegan un rol fundamental a la hora de impulsar las medidas disuasorias necesarias para reducir estos hábitos.

## 5.2. PREVALENCIA Y GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

### 5.2.1. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular

#### 5.2.1.1. Prevalencia de la hipertensión arterial

La prevalencia de HTA en este estudio es del 84,3%, si se considera como diagnóstico clínico de HTA a hipertensos en tratamiento farmacológico y/o con cifras de TA  $\geq$  140/90 mmHg. Esta cifra de HTA es relativamente mayor entre los varones que entre las mujeres (el 85,9% frente al 82,5%;  $p > 0,05$ ). Al estratificar la muestra de los pacientes de acuerdo con su edad, los resultados muestran, al igual que en otros estudios poblacionales (488), que la prevalencia de HTA aumenta a la vez que lo hace la edad.

Los hallazgos de prevalencia de HTA son superiores a los encontrados en España [82,1% (476); 81,6% (287); 79,4% (488); 77,8% (285); 74,5% (288); 73,7% (286); 71,9% (489) y 71,4% (289)], Europa [77% (490); 60% (491) y 66,7% (492)] y Estados Unidos [76,3% (493)]. Estas discrepancias son algo habituales en la literatura médica, ya que las metodologías utilizadas a la hora de llevar a cabo los estudios, así como la diversidad poblacional, afectan a los resultados finales de los trabajos realizados.

En el presente estudio la elevada prevalencia de HTA se podría explicar por tratarse de una población de mayor edad (el 68,3% son mayores de 65 años), altas tasas de obesidad, enfermedad renal, mal control metabólico de la diabetes y, además, una sobrestimación de esa prevalencia por la toma de 3 mediciones de PA, frente a la monitorización ambulatoria de la PA. Sin embargo, el haber utilizado un solo observador para toda la muestra podría evitar sesgos y ajustarse más a la realidad. Las diferentes cifras encontradas muestran una alta prevalencia de HTA en pacientes con DM2, que está en relación con la comorbilidad asociada de estas 2 enfermedades.

En este estudio la HTA se relacionó significativamente con la edad, los años de evolución de la diabetes, la HbA1c, la creatinina, el nivel socioeconómico alto, los estudios universitarios, la situación laboral "jubilado", el hábito tabáquico, la dislipemia, el tratamiento farmacológico hipolipemiente, la microalbuminuria, la

proteinuria, el descenso moderado de FGe, el IMC en sobrepeso y obesidad, la obesidad según CUN-BAE, la obesidad abdominal y el antecedente de ECV previa.

De los pacientes hipertensos, el 79,5% se clasificaron como hipertensos por recibir tratamiento farmacológico antihipertensivo y el 20,5%, hipertensos por criterios tensionales. Esta elevada prevalencia de pacientes hipertensos por recibir tratamiento farmacológico antihipertensivo probablemente esté en relación con la indicación del tratamiento antihipertensivo como protección cardiovascular en aquellos pacientes con ECV manifiesta, o alto riesgo CV sin ECV, inclusive sin tener HTA. Esta relación es consonante con la fuerte asociación observada entre la HTA, la DM y la ECV, y la tendencia a incrementarse con la edad.

En el análisis multivariante, las variables asociadas de forma positiva e independiente con la HTA fueron la edad, la dislipemia tratada farmacológicamente, el antecedente personal de ECV previa y los años de evolución de la diabetes, que guarda consonancia con lo encontrado en la literatura científica (488)(494) (265)(495). La presencia de comorbilidades, el aumento de la edad y el patrón de enfermedad vascular de la diabetes, son factores que justificarían el aumento de la prevalencia de HTA en la muestra estudiada.

La HTA es un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en la diabetes mellitus, tanto microvasculares como macrovasculares. En consecuencia, es importante el desarrollo y la promoción de campañas poblacionales de prevención, detección y tratamiento de la HTA y demás factores de riesgo cardiovascular, haciendo especial énfasis en el estilo de vida cardiosaludable y en la población en riesgo; además de la implementación de las principales guías de práctica clínica para el manejo de la HTA y de la ECV. Hecho que puede contribuir a mejorar la práctica clínica diaria de manera muy significativa.

#### **5.2.1.2. Prevalencia de la dislipemia**

En este estudio la prevalencia de la dislipemia es del 85,3% si se considera como diagnóstico clínico de dislipemia a los pacientes en tratamiento hipolipemiente, o con cifras de cLDL  $\geq 160$  mg/dl, cHDL  $< 40$  mg/dl en varones y  $< 50$  mg/dl en mujeres o TG  $\geq 150$  mg/d (5). Este resultado es inferior al del estudio OBEDIA (92,6%) (286) y superior al de López-Simarro (79,5%) (287), al de Jurado



(77,7%) (288) y estudio DIABES (75,8%) (289), al estudio PRESCAP-Diabetes (64,3%) (478), al de Mengual (58,2%) (474), al de Ortega (57%) (290) y al de Domínguez (56,2%) (291). Prevalencias superiores han sido observadas en Sudáfrica (93,5%) (293) y menores en China (67,1%) (294) e India (63,2%) (295). Dichos hallazgos de prevalencia de dislipemia son consistentes con lo encontrado a nivel nacional, que oscilan entre el 56,2% en el de Domínguez (291) y el 92,6% en el estudio OBEDIA (286) (5).

Evidentemente, las tasas de prevalencia varían en función de las diferentes metodologías utilizadas, los diferentes criterios diagnósticos de dislipemia (en este caso se considera la alteración de los 3 parámetros lipémicos de laboratorio (cLDL, cHDL y TG) y/o pacientes en tratamiento hipolipemiente frente a la alteración aislada del CT o cLDL de otros estudios, y las diferentes características clínicas de la población, como son por ejemplo el tiempo de evolución de la enfermedad, la edad de inclusión de los pacientes o la comorbilidad asociada, etc. (5).

Al 79,5% de los pacientes dislipémicos se les clasificó como tales por recibir tratamiento farmacológico hipolipemiente, y al 20,5% por criterios lipídicos (5). Esta elevada prevalencia de pacientes dislipémicos por recibir tratamiento farmacológico hipolipemiente probablemente esté en relación con la indicación del tratamiento hipolipemiente como protección cardiovascular en pacientes con ECV manifiesta, o alto riesgo CV sin ECV, inclusive sin presentar dislipemia(5). Ello es consistente con la fuerte asociación observada entre la DM y la ECV, y la tendencia a incrementarse con la edad y la evolución (1).

En este estudio la dislipemia se asoció significativamente a la edad, al antecedente de enfermedad vascular periférica, a la diabetes mellitus controlada, al tratamiento farmacológico antihipertensivo, a las cifras de HbA1c  $\geq 7\%$ , al filtrado glomerular (FG), a la grasa corporal estimada en sobrepeso y obesidad según CUN-BAE, al antecedente personal de ECV previa, y a la HbA1c (5).

En el análisis de regresión logística multivariable se identifica que la presencia de ECV previa y el sexo femenino se asocian de forma independiente con la dislipemia, y guardan relación con lo publicado en otros estudios (1)(496)(497).

La dislipidemia es uno de los principales factores de riesgo modificables de ECV en pacientes con DM2, tal como quedó demostrado en el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 23), donde el factor de riesgo más relevante para sufrir enfermedad coronaria era el cLDL, seguido de las cifras de cHDL

(1)(282). Del mismo modo, es importante recalcar que niveles de CT, cLDL y TG elevados, y de cHDL bajos, constituyen factores de riesgo independientes para el desarrollo de ECV (5)(445)(494).

En este sentido, existe la necesidad de diagnosticar y tratar tempranamente la dislipidemia, de la forma más eficaz posible, con la finalidad de reducir el riesgo de eventos CV futuros (5).

## **5.2.2. Grado de control de los factores de riesgo cardiovascular**

### **5.2.2.1. Grado de control de la tensión arterial**

En la serie de pacientes estudiados, el 53,6% (95% IC 49, 16-57, 79) tienen la TA controlada, asumiendo como objetivo de control valores menores de 140/90 mm/Hg, o 150/90 mm/Hg si la edad es mayor 80 años, con un ligero predominio en hombres frente a mujeres (54% hombres frente a 53% mujeres) y no encontrándose significación estadística por sexo ( $p = 0,813$ ).

Cuando se comparan estos resultados con diferentes publicaciones (461) (462) (383) (285) (463) (464) (465) (466) (467) (468) (469) (470) (471) (472)(473), se objetiva que existe una gran variabilidad y que muchas veces es difícil establecer comparaciones válidas por diferencias metodológicas y poblacionales. Así, los puntos de corte de los objetivos de control óptimo TA son diferentes: algunos autores consideran como objetivos de buen control TA < 130/80 mm/Hg,  $\leq 140/85$  mm/Hg y otros, valores de TA  $\leq 140/90$  mm/Hg. Otros factores que pueden explicar estas diferencias son el tamaño de las muestras, la procedencia de los pacientes, el año de realización del estudio y los años de evolución de la diabetes.

En cuanto a los valores de TA < 140/90 mm/Hg, se objetiva que la mayoría de los estudios presentan valores de buen control por encima del 50 %, algo mejor que el estimado en esta serie (53,6%), y con un rango que oscila desde el 47,7% en el de Van Hateren (468) y el 74,60% en el de Odesjo (469).

Respecto a valores de TA < 130/80 mm/Hg, se objetiva que los valores de buen control van desde el 9,8% en el de Abellán (475), hasta el 65,8% en el Vidal Pardo (463). Si se aplicasen los criterios actuales (TA < 140/90 mm/Hg), la variabilidad de resultados de los diferentes estudios probablemente se reduciría y sería algo menor.

En la presente investigación, en el análisis bivariado, el buen control de la TA se asoció significativamente a menores índices del cociente albumina/creatinina ( $p < 0,005$ ).

El análisis multivariante, muestra que las variables asociadas de forma independiente con la HTA controlada (TA  $< 140/90$  mm/Hg o  $< 150/90$  mm/Hg si la edad es mayor 80 años) fueron la proteinuria (cociente albumina/ creatinina  $> 300$  mg/g) (OR= 0,42) y los antecedentes personales de ECV previa (OR= 1,50).

Evidentemente, como es de esperarse, el buen control de la TA ocurre en aquellos pacientes con menor afectación renal (menor cociente albumina/creatinina) y con ECV manifiesta. En este último caso, al ser pacientes alto riesgo por presentar ECV previa, probablemente sean pacientes en quienes se han intensificado el tratamiento higiénico-dietético y farmacológico, y de la misma forma, se han controlado mejor otros FRCV asociados, y, por tanto, están mejor controlados.

Respecto al grado de control de la TA en hipertensos en tratamiento farmacológico, los resultados de este estudio muestran que el porcentaje de pacientes en tratamiento farmacológico antihipertensivo que alcanzan un adecuado control de los niveles de TA es muy limitado. Así, el 88,7% de los pacientes incluidos en el presente estudio tenían esta prescripción terapéutica; sin embargo, solo un poco más de la mitad de los pacientes alcanzan un buen control de la TA (53,9%). Dicho porcentaje de diabéticos hipertensos en tratamiento antihipertensivo que presentan buen control tensional es superior al descrito en el estudio PRESCAP-Diabetes (478) (54% frente a 47,3%).

La proporción de pacientes diabéticos hipertensos controlados en monoterapia es del 37,1%, el de los pacientes con terapia combinada de 2 fármacos es del 35,3%, y, por último, el de los pacientes con terapia de 3 o más fármacos es del 27,6%. Si se compara con lo descrito en el estudio PRESCAP-Diabetes (478), se ve que hay algunas diferencias: el porcentaje de pacientes controlados en monoterapia es superior (37,1% frente al 34,4%), el de los pacientes en terapia combinada de 2 fármacos es inferior (35,3% frente al 42,7%), y el de aquellos en terapia de 3 o más fármacos, superior (27,6% frente al 22,9%). El control de HTA es menor, conforme más fármacos requiere el paciente para el control de TA (23,9%, 3 fármacos; 3,7%, 4 o más fármacos) y concuerda con lo descrito en estudio PRESCAP-Diabetes (478).

Los resultados del presente estudio ponen de manifiesto que para alcanzar un control óptimo de la presión arterial en los pacientes diabéticos tipo 2 es necesario utilizar 2 o más fármacos (62,9%, 2 o más fármacos). Este resultado es ligeramente superior respecto a lo descrito en el estudio de Grossman (> 60%) (498), y algo inferior en relación al estudio PRESCAP-Diabetes (66,1%) (478); sin olvidar que está es una condición fundamental para lograr los objetivos de control adecuado en población diabética hipertensa (478) (499) (500).

Estos resultados pueden estar relacionados con el hecho de que la HTA en el paciente diabético tiene unas connotaciones especiales, debido a la rigidez arterial prematura como factor determinante, de manera que predomina la elevación del componente sistólico, de más difícil tratamiento y control, así como el patrón circadiano no dipper, de peor pronóstico, y que se halla asociado con la disfunción autonómica (160) (274).

En la actualidad no se dispone de información en España acerca del control de la HTA en pacientes diabéticos tipo 2 según el tratamiento farmacológico utilizado.

En la muestra estudiada el análisis de los diabéticos hipertensos en tratamiento farmacológico controlados muestra una eficacia casi similar entre los diferentes antihipertensivos, aunque con algunas diferencias, siendo los CA (57,6%) los que mejor controlan la TA, seguidos de cerca por IECA (55,3%), los diuréticos (52,8%), los ARA II (47,2%), BB (47,1%) y, finalmente, los bloqueadores alfa (44,8%).

La alta proporción de pacientes controladas con CA se debe a que son fármacos muy efectivos en el control y en la reducción de la variabilidad de la TA, a su eficacia en la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes diabéticos (501) (502) (503) (504) (505), a su perfil metabólico neutro y al hecho de que sean bien tolerados.

El alto porcentaje de pacientes controlados con diuréticos probablemente se debe a que es el fármaco que más se asocia para el control de la TA, a su eficacia en la prevención del ictus (506) (507) (508) y a la reducción de morbilidad y mortalidad (509) (510). Sin embargo, debe tenerse en cuenta su perfil metabólico negativo y el aumento de la resistencia insulínica (511) (512).

Eficacia similar en control de TA muestran los antagonistas del sistema renina angiotensina-aldosterona. Son de primera elección en los pacientes

diabéticos e hipertensos, de acuerdo con las recomendaciones del Grupo de trabajo de Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2015) (241), y su efecto beneficioso consiste en la reducción de la excreción urinaria de albúmina, de la progresión de la micro a macroalbuminuria, y de la pérdida de función renal (513) (514).

Por último, estos resultados indican una mejoría en el grado de control de los hipertensos diabéticos tipo 2 atendidos en las consultas de atención primaria en tratamiento farmacológico de la Comunidad Autónoma de Cantabria con respecto al estudio PRESCAP-Diabetes. No obstante, dichos resultados son todavía insuficientes para llegar a conclusiones definitivas, habida cuenta de los objetivos de control que recomiendan las guías de práctica clínica. Es por esto que parece evidente que todavía existe un amplio margen para la mejora y que se ha de impulsar la continuidad de la investigación en esta línea.

Del presente estudio cabe destacar el muestreo aleatorio en el que está basado, siendo éste una muestra representativa de la población con DM2 de la Comunidad Autónoma de Cantabria; así como el hecho de que haya sido objetivado por un único observador, evitando así la confusión en la recolección de datos debido a la interacción de diferentes investigadores. No obstante, también hay que mencionar las siguientes desventajas: que sea un estudio transversal, que se realizaran 3 registros de la TA en la misma visita, y que no fueran validadas con el monitoreo ambulatorio de la PA de 24 horas (MAPA), además del hecho de que los resultados obtenidos para su comprobación requieren ser corroborados con el seguimiento prospectivo de la muestra estudiada.

Teniendo en cuenta que un paciente diabético con una PA sistólica entre 120 y 139 mm Hg tiene una tasa de mortalidad cardiovascular similar a la de un paciente sin diabetes cuya PAS es de 160 a 179 mmHg (500), se puede afirmar que la detección y el control de la hipertensión en personas con diabetes es una de las medidas costo/efectivas más eficientes para prevenir los eventos adversos, y que la farmacoterapia es una de las formas más eficaces para mantener los niveles de PA en objetivos de control en la atención primaria.

### 5.2.2.2. Grado de control de la diabetes

En el presente estudio el grado de control de la diabetes es del 67,1% asumiendo como criterio de buen control glucémico cifras de HbA1c < 7% o < 8% en pacientes mayores de 80 años. Esta cifra es relativamente mayor entre las mujeres que entre los varones (69,6% frente al 64,7%;  $p > 0,05$ ).

Cuando se comparan estos resultados con diferentes (285) (383) (461) (462) (463) (464) (465) (466) (467) (468) (469) (470) (471) (472)(473), se objetiva que existe una gran variabilidad, aunque no tan marcada como en el control de la TA.

En la mayoría de los estudios, el grado de control se encuentra por encima del 50%, con un rango que oscila desde el 37,4% en el estudio PANORAMA-Europa (461) hasta el 69,2% en el de Cooper (466). El resultado encontrado en esta serie es superior a la gran mayoría de estudios y similar al de Cooper (69,2%) (466), al de Garzón (68,8%) (472) y al de Franch-Nadal (68,1%) (462).

En el análisis bivariado, el buen control de la diabetes se asoció significativamente a la edad en el momento de la valoración, a los años de evolución de la diabetes, al CT, al cLDL, al nivel económico alto, al nivel de estudios bajo, al antecedente personal de enfermedad vascular periférica, a la microalbuminuria y proteinuria, al descenso grave del FG, al índice de masa corporal en sobrepeso y obesidad, y a la retinopatía.

El análisis de regresión logística multivariable identificó que la glucemia basal por cada mg/dl de más (OR= 0,96), la edad por cada año de más (OR= 1,04), el antecedente de enfermedad vascular periférica (OR= 0,26) y el tratamiento farmacológico de la diabetes (OR= 0,29) se asociaron de forma independiente con el buen control de la HbA1c.

Quizá la limitación más importante del presente estudio es su carácter transversal. Sin embargo, una fortaleza importante es que la medición de HbA1c es un marcador muy fiable de control metabólico, ya que indica el nivel promedio de glucosa o azúcar en la sangre en los últimos 3 meses. De esta manera, es posible evitar los sesgos derivados de medición de la glucemia plasmática en ayunas. Del mismo modo, el haber utilizado para el análisis la media de las tres determinaciones de HbA1c realizadas al inicio, a los seis y a los doce meses, permite un acercamiento fiable a la realidad glucémica de los pacientes.

En relación al grado de control de la HbA1c en diabéticos en tratamiento farmacológico, los resultados de este estudio muestran que el porcentaje de pacientes en tratamiento farmacológico antidiabético que alcanzan un adecuado control de los niveles de HbA1c, es muy limitado. Así, el 88,7% de los pacientes incluidos en él tenían esta prescripción terapéutica; sin embargo, solo un poco más de seis de cada diez pacientes alcanzan un buen control de la HbA1c (63,5%).

El análisis de los diabéticos bien controlados en tratamiento farmacológico, muestra que el 64,5% se controla con ADOs y el 40,4% con insulina. De los ADOs el fármaco más eficaz es la metformina (63,7%), seguidos de cerca por las sulfonilureas (61,5%), inhibidores de DPP4 (57,3%), agonistas de GLP1 (44%) y glinidas (44%). También se aprecia que los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa-renal tipo 2 (100%) y las glitazonas (87,5%) son los antidiabéticos que presentan un mayor control farmacológico de la diabetes; sin embargo, el porcentaje de pacientes en tratamiento con estos dos antidiabéticos es muy bajo (el 0,4% con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa-renal tipo 2 y el 1,2% con glitazonas). Estos resultados indican que los pacientes se controlan mejor con ADOs y que el tratamiento con insulinas se asocia a una mayor probabilidad de control glucémico insuficiente.

El porcentaje de pacientes diabéticos controlados solo con dieta es del 4,2%, el de los pacientes con ADO en monoterapia es del 59,2%, el de los pacientes con terapia combinada de 2 ADOs es del 30,4%, y, por último, el de los pacientes en terapia combinada de tres o más ADOs es del 6,2%. Si lo se compara con lo descrito en el estudio PANORAMA-Europa (461), se ve que hay algunas diferencias: el porcentaje de pacientes controlados solo con dieta es inferior (4,2% frente a 14%), el de los pacientes en monoterapia es superior (59,2% frente a 39,7%), el de los pacientes en terapia combinada de 2 ADOs es inferior (30,4% frente a 39,7%), y, el de aquellos en terapia combinada de 3 o más ADOs, es similar (6,2% frente a 7,2%).

### 5.2.2.3. Grado de control de la dislipemia

En relación con el control de la dislipemia asociada a la lipoproteína de baja densidad, en este estudio el 13,2% presentan niveles de c-LDL < 70 mg/dl (95% IC 10,27-16,51), y el 51,3% si se considera c-LDL < 100 mg/dl (95% IC 46,67-55,71). La media de los valores de colesterol total es de 178,17±38,2 mg/dl, la media de los

valores de LDL es de 108,  $10 \pm 36,4$  mg/dl y los valores medios del c-HDL son de  $47,9 \pm 12,1$  mg/dl. Por sexos se observa una mayor presencia de dislipemia en los varones (72%) que en las mujeres (64,8%) sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa ( $P=0,301$ ).

De forma similar a lo que sucede con el grado de control de la TA existe una gran variabilidad entre los diferentes estudios, en los puntos de corte de los valores de control óptimo de los lípidos. Así, algunos trabajos publicados consideran como valores de buen control lipídico valores de c-LDL < 100 mg/dl y otros niveles de CT < 200 mg/dl (285) (383) (461) (462) (463) (464) (465) (466) (467) (468) (469) (470) (471) (472)(473).

Comparando este trabajo con estudios que utilizan como objetivo de control c-LDL < 100 mg/dl se ve que los porcentajes de buen control oscilan desde el 25,3% en el de Abellán (475), hasta el 72,6% en el estudio OBTEDIGA (463), y que el porcentaje de buen control de estos pacientes (51,3%) es superior a los de la gran mayoría de estudios, solo son superados por el estudio OBTEDIGA (72,6%) (463), el de Garzón (59,8%) (472) y el de Wong (54,4%) (467).

El porcentaje de diabéticos dislipémicos en tratamiento farmacológico hipolipemiente que muestran buen control de la DLP es del 53,5% si se consideran niveles de LDL < 100 mg/dl y del 14,3% si se consideran niveles de c-LDL < 70 mg/dl. En pacientes en monoterapia, el grado de control de la DLP es del 54% si se opta por niveles de c-LDL < 100 mg/dl y del 13,7% si se consideran niveles de c-LDL < 70 mg/dl. En pacientes en terapia combinada, el grado de control de la dislipemia es del 44,1% si se consideran niveles de c-LDL < 100 mg/dl y del 14,7% si se eligen niveles de c-LDL < 70 mg/dl.

Al comparar estos resultados obtenidos con el estudio DYSIS realizado en población diabética en tratamiento con estatinas, se observa que la DLP controlada de este estudio es superior al de DYSIS (476) (53,5% frente a 40,8%), situación que se repite si se analiza el porcentaje de dislipémicos diabéticos en tratamiento con estatinas con cifras de control (54,2% frente a 43%). Esta diferencia observada probablemente se deba a las diferencias metodológicas en la recogida de las muestras (muestreo aleatorio en este estudio frente a serie de casos consecutivo de DYSIS). Otra razón puede ser la mayor utilización de fármacos hipolipemiantes en los últimos años, que es una condición fundamental para lograr objetivos de control óptimos. Es importante mencionar que el registro no tuvo en cuenta las posibles



modificaciones de la terapia hipolipemiente introducidas por su médico, así como tampoco la adherencia y/o cumplimiento terapéutico por parte de los pacientes, que en la vida real suele ser menor.

El análisis de los diabéticos dislipémicos en tratamiento farmacológico controlados (c-LDL < 100 mg/dl) muestra que las estatinas son las más eficaces (54,2%), seguidas de cerca por Ezetimibe (51,5%), resinas intercambio aniónico (40%), esteroides omega 3 (33,3%), y fibrato (26,3%). El 55,4% tiene una DLP controlada con 1 fármaco y el 44,1% con 2 fármacos.

Si se es más estricto y se considera como objetivo de control c-LDL <70, se observa que la eficacia de los hipolipemiantes se reduce; el 14,2% se controla con estatinas; el 12,1% ezetimibe; el 20% resinas de intercambio aniónico; 33,3%, esteroides omega 3, y 5,3%, fibrato. El 13,7% se controla con 1 fármaco y el 14,7% con 2 fármacos.

Respecto al grado de control del c-LDL en dislipémicos en tratamiento farmacológico, los resultados de este estudio muestran que el porcentaje de pacientes en tratamiento farmacológico hipolipemiente que alcanzan un adecuado control de los niveles de c-LDL, es muy limitado. Así, el 75,3% de los pacientes incluidos en el presente estudio tenían esta prescripción terapéutica; sin embargo, solo cinco de cada diez pacientes presentaban niveles de c-LDL < 100 mg/dl (53,5%). En otros estudios realizados en población diabética, se observa, que el grado de control farmacológico del c-LDL es aún más limitado. Así, en el estudio DYSIS (476), el grado de control del c-LDL en pacientes diabéticos (100% de los pacientes en tratamiento con estatinas) fue del 40% y en el estudio de Pérez de Isla (353), el grado de control del c-LDL fue del 43% (98,9% de los pacientes en tratamiento hipolipemiente). Esta elevada tasa de utilización de fármacos hipolipemiantes contrasta con el bajo porcentaje de pacientes diabéticos con control óptimo del c-LDL.

En el análisis bivariado, las variables que se asociaron a la dislipemia controlada (LDL-colesterol < 100 mg/dl) son: la edad, la HbA1c, la glucemia basal, el colesterol total, la jubilación, el hábitat rural, el antecedente de enfermedad vascular periférica, el tratamiento farmacológico de la HTA, el IMC en sobrepeso y el antecedente personal de ECV.

las variables que se asocian de forma independiente con la dislipemia controlada (LDL < 100 mg/dl) son: la glucemia plasmática basal por cada mg/dl de más (OR= 0,99) y el antecedente de ECV previa (OR= 1,842).

En vista de los resultados obtenidos en el presente estudio y en relación con otros estudios realizados en el mismo ámbito, se constata que el grado de control de la dislipemia es insuficiente a pesar del tratamiento con estatinas. Así, más de la mitad de los diabéticos tratados con estatinas tienen el c-LDL fuera de control. Estos datos apoyan la necesidad de aplicar las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica de forma más extensa y, de manera especial, en los pacientes de alto riesgo, como son los pacientes con diabetes mellitus.

Como se ha señalado previamente, en este estudio los pacientes presentaban buen control de cifras tensionales (TA < 140/90 mm/Hg, o 150/90 mm/Hg si la edad es mayor 80 años), el 53,6%; de control glucémico (HbA1c < 7% o < 8% en pacientes mayores de 80 años) el 67,1%; y de dislipemia (LDL < 100 mg/dl) el 51,3%; alcanzando un buen control de los tres parámetros simultáneamente el 15,8%.

Comparando estos resultados obtenidos con otros estudios que utilizan los mismos criterios de corte para la HbA1c y el c-LDL y distinta para la TA (< 130/80 mm/Hg) y que analizan el grado de control de los tres parámetros, se observa que es menor que el de Wong (24,9%) (467) y mayor que el de Cheung (12,20%) (470), el de Vinagre (12,1%) (285) y el de Pablos-Velasco (7,9%) (383).

En cuanto al grado de control de FRCV en pacientes diabéticos, los resultados de este estudio guardan relación con lo previamente publicado, tanto en España, Europa y los EE. UU, reflejando el escaso cumplimiento de las recomendaciones de las guías de práctica clínica. Es importante añadir, que, a la hora de valorar el grado de control, ha de tenerse en cuenta la falta de adherencia al tratamiento por parte de los pacientes. Así, en el estudio de López-Simarro (287), se observó un alto porcentaje de incumpliendo terapéutico en los pacientes diabéticos, que fue del 36,1%, 37,5% y 32,0% para los antidiabéticos, antihipertensivos e hipolipidemiantes, respectivamente.

### 5.3. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

#### 5.3.1. Prevalencia de la enfermedad cardiovascular

Este estudio aporta datos de la prevalencia de la enfermedad cardiovascular y el grado de control de FRCV en pacientes diabéticos tipo 2 en prevención primaria y secundaria. Son pocos los estudios sobre este tema publicados en la literatura médica nacional e internacional, con grandes diferencias en la metodología empleada, variando de un estudio a otro la media de edad de los pacientes, el tiempo de evolución de la diabetes y los criterios utilizados para definir el objetivo de control de FRCV.

La prevalencia estimada de la ECV (33,7%) en el presente estudio es inferior al estudio PRESCAP-Diabetes (41,2%) (478), similar al estudio de Arteagoitia (33%) (486) y al de Gimeno (33,3%) (515), mayor que el de Fornos-Pérez (382), mayor que el estudio DIABES (26,6%) (289), mayor que el de Jurado (22%) (288), mayor que el de Herrero (21,5%) (516), mayor que el de Garzón (19,4%) (472) y, mucho mayor que el de Ortega (17%) (290) y el de Mata-Cases (16%) (489). Los resultados de otros estudios publicados en EE. UU, por Wong (467), y por Rungby (517) en Dinamarca, muestran prevalencias de ECV del 25,6% y 21,4% respectivamente. Una revisión sistemática de Acs y colaboradores (518) mostró que la prevalencia global de ECV en DM 2 fue del 32,2%.

Estas diferencias en la prevalencia pueden ser explicada por diferentes factores poblacionales que determinan una mayor prevalencia. En primer lugar, la media de edad de nuestro este fue superior a la de los demás estudios [70,36 años frente a 66,6 años de Garzón (472); 64,7 años, Arteagoitia (486); 63,5 años, Wong (467); 60,4 años, Mate-Cases (489); y 61 años, Ortega (290)]. En segundo lugar, las diferencias en las características de la población estudiada: en el este fueron incluidos pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus con varios años de evolución de la enfermedad y en Mate-Cases(489) pacientes con DM2 recién diagnosticadas. También podría deberse al aumento de la supervivencia de los pacientes diabéticos y prevalencia de la diabetes, así como el posible sesgo

derivado del infrarregistro de las variables asociadas a la presencia de ECV, ya que estas se registran manualmente en la historia clínica.

Las prevalencias observadas en estudios publicados en otros países no son comparables a este. Así, en los estudios de Hoorn (37,7%) (519) y Poole (20,1%) (520), se incluyeron a pacientes menores de 75 años. Por su parte, en el Cardiovascular Heat Study (44,7% en hombres frente a 30,5% en mujeres) (521), los mayores de 65 años fueron excluidos y en el UKPS (3,4%)(264) se excluyeron también a los mayores de 65 años. En lo que al presente estudio se refiere, los pacientes tenían edades comprendidas entre los 18 y los 85 años o más.

En comparación con los pacientes DM2 sin ECV, aquellos con ECV muestran unas características importantes, que merece la pena mencionar: son en un porcentaje mayor de sexo masculino, jubilados, de más edad, con más tiempo de evolución de la diabetes, con retinopatía, en tratamiento cardiovascular para la HTA y la dislipemia, con niveles elevados de índice albumina/creatinina y bajas TFG, con valores menores de colesterol total, colesterol-HDL y colesterol-LDL y, cifras más altas de creatinina. También, son más frecuentemente hipertensos, más dislipémicos, fuman más y, tienen la DM y la dislipemia más controlada. En todos estos factores asociados a la ECV encontramos asociación estadística significativa ( $p < 0,05$ ). El análisis multivariante de regresión logística binaria no condicional identificó que las variables que se asocian de forma independiente con la ECV previa son: el sexo femenino, la HTA, la dislipemia controlada para valores de LDL-colesterol  $< 100$  mg/dl), la retinopatía diabética no proliferativa, la retinopatía diabética proliferativa y el edema macular diabético; encontrándose en el límite de la significación estadística la edad por cada año de más.

Debido a la relevancia del objeto de análisis presente, parece necesario recalcar la importancia de realizar estudios prospectivos que puedan confirmar estos resultados y analizar con mayor precisión las variables asociadas a la presencia de ECV en nuestro estudio. La identificación de este subgrupo de pacientes diabéticos tipo 2 de alto riesgo y la optimización de su tratamiento podría agregar más beneficios cardiovasculares como lo sugieren los resultados de ensayos clínicos recientes (517).

### 5.3.2. Grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes en prevención primaria y secundaria

Existen muy pocos estudios publicados sobre el grado de control de FRCV en pacientes diabetes mellitus tipo 2, con o sin enfermedad cardiovascular. En el presente estudio se considera prevención primaria a la ausencia de enfermedad cardiovascular y prevención secundaria a la presencia de enfermedad cardiovascular.

En este caso, se observan diferencias en el grado de control de FRCV entre los pacientes en prevención primaria y secundaria. Así, el grado de control glucémico en pacientes en prevención primaria es mayor que en pacientes en prevención secundaria (68,4% frente a 64,2%;  $p > 0,005$ ), el grado de control TA en pacientes en prevención primaria es menor que en pacientes en prevención secundaria (50,6% frente a 58,7%;  $p > 0,05$ ), el grado de control de la dislipemia en pacientes en prevención primaria es menor que en pacientes en prevención secundaria (45% frente a 61,4%;  $p < 0,05$ ) y, por último, el grado de control del tabaquismo “no fumador” en pacientes en prevención primaria es menor que en pacientes en prevención secundaria (83,6% frente a 90%;  $p < 0,05$ ) (tabla). Este resultado indica el inadecuado control de los FRCV y el escaso cumplimiento de las recomendaciones de las guías de práctica clínica (194) (2) (28) y que, para lograr objetivos de control óptimo, hace falta intensificar el tratamiento en los pacientes en prevención primaria y, de manera muy especial, en los pacientes en prevención secundaria.

El infratratamiento en pacientes de alto riesgo y el grado de control parecido en pacientes con y sin enfermedad cardiovascular podría deberse, en opinión de algunos autores (472), a que las intervenciones de los profesionales se realicen fragmentadas por cada factor de riesgo cardiovascular en lugar de estar basadas en el riesgo cardiovascular global del paciente; estaríamos tratando pacientes hipertensos, dislipidémicos o fumadores más que pacientes con riesgo cardiovascular alto, moderado o bajo, y que ello explique parcialmente los resultados hallados.

En la serie estudiada, sí se tiene en cuenta el grado de control de FRCV en los pacientes en prevención secundaria (64,2%, HbA1c; 58,7%, TA; 61,4%, c-LDL  $< 100$  mg/dl; y 90%, no fumador) y lo se compara con otras publicaciones (516) (467)

(472) (522), se observan grandes diferencias de un estudio a otro. Así, en Herrero (516) es menor el grado de control y fue del 32,4% para la HbA1c; 44,6%, TA; 40,3%, cLDL, y el 83,5%, no fumador. En Garzón (472) el grado de control de FRCV es más elevado y fue del 80,8% para la HbA1c; 77%, TA; 75,3%, cLDL; y 83,2%, no fumador. En Wong (467) es menor el grado de control de HbA1c y TA (HbA1c: 58,85 frente a 64,2%; TA: 49,2% frente a 58,7%) y mayor c-LDL (70,1% frente a 61,4%). En Franch-Nadal (522) es mayor el grado de control de TA (63,8% frente a 58,7%) y menor HbA1c y c-LDL (HbA1c: 54,8% frente a 64,2%; c-LDL: 54% frente a 61,4%).

Estas diferencias pueden ser explicadas por la metodología en la recogida de la muestra [muestreo aleatorio en este estudio, sin muestreo en el de Herrero (516) y Garzón (472), y encuestas en Wong (467)], los diferentes puntos de corte como objetivo de control TA [TA <140/90 mm/Hg en el nuestro y en el de Franch-Nadal (522) frente a TA < 140/85 mm/Hg en Garzón (472) y Herrero (516) y, TA <130/80 mm/Hg en Wong (467) y Vinagre (285)] y la media de edad de los pacientes [70,36 años en el nuestro frente a 73,3 años en Franch-Nadal (522), a 67,9 años en Garzón (472) y Vinagre (285), y 62,1 años de Wong (467)].

Si se observa el total de FRCV controlados, también se aprecian diferencias según los objetivos de control. Para objetivos HbA1c < 7%, TA < 140/90 mm/Hg, c-LDL < 70 mg/dl y no fumador, el 7% de los pacientes diabéticos con ECV tienen controlado estos 4 factores, frente al 3,7% en diabéticos sin ECV. Si se consideran como objetivos HbA1c < 7%, TA < 140/90 mm/Hg, c-LDL < 100 mg/dl y no fumador, el porcentaje de control de estos 4 factores aumenta al 18% en diabéticos con ECV, frente a 10,8% en diabéticos sin ECV. La proporción de pacientes con 4 FRCV (HbA1c, TA, c-LDL y no fumador) controlados en prevención secundaria (18%) es superior al observado en el estudio de Garzón (8,3%) (472).

El porcentaje de pacientes con ECV que tienen controlado HbA1c, TA y c-LDL (21%) es similar al resultado aportado por Wong (21,3%) (467) y Franch-Nadal (20,2%) (522), y mayor que Vinagre (12,1%) (285) y Herrero (8,9%) (516).

Estos resultados ponen en evidencia que el control global de los FRCV en pacientes con DM2 con ECV, es aún insuficiente y no se ajusta a las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica (28) (194) (2), y que guarda consonancia por lo descrito por Modroño(57).

La identificación de un número significativo de pacientes con RCV especialmente elevado no hace sino reafirmarnos en la necesidad de crear

estrategias de actuación que favorezcan controles más estrictos, e intervenciones específicas en este grupo de pacientes. Al ser pacientes de muy alto riesgo, debe hacerse hincapié en el hecho de que las mejoras que se lleven a cabo en este ámbito, teniendo en cuenta los datos arriba descritos, tendrá un impacto positivo relevante en la salud de los pacientes.

#### 5.4. EDAD VASCULAR

En este estudio los pacientes presentan una media de edad vascular (EV) de  $77,91 \pm 6,3$ , una media de edad cronológica de  $70,36 \pm 11,8$  años y una media de delta (D) de  $7,49 \pm 9,86$  años. Estos resultados indican que los pacientes estudiados tienen una edad vascular superior a la cronológica y que las arterias de los pacientes estudiados tienen un delta de edad de  $7,49 \pm 9,86$  años más que la edad cronológica correspondiente.

Los pacientes menores de 64 años (25,6%) presentan una media de delta ( $17,49 \pm 7,37$  años) mayor que los pacientes de 65 años ( $3,16 \pm 7,34$  años). Esta diferencia tan elevada significa que se deben modificar los FRCV que están dañando el sistema cardiovascular (523), y que la EV puede ser una herramienta útil en el manejo de los pacientes jóvenes, ya que los sitúa en una situación temporal diferente al momento, aunque su situación de riesgo absoluto no sea alto (524) (525).

Los resultados obtenidos en este estudio muestran diferencias significativas en el delta de edad entre hombres (8,57 años) y mujeres (6,25 años). Al respecto, el estudio publicado por Masson (526) encontró que los hombres tenían un delta de edad mayor que las mujeres (media de 8 frente a 6 años), lo cual concuerda con estos resultados (media de 8.57 años frente a 6.25 años). Resultados similares han sido descritos por Brotons (526) y Mayta (527). Este dato es muy importante ya que muestra el envejecimiento arterial de la persona en relación con su edad cronológica, e indica que el estado del corazón y los vasos sanguíneos, están más deteriorados que lo que correspondería a su edad. Al ser esta variación mayor en hombres que en mujeres, sugiere que éstos necesitan medidas encaminadas a modificar sus hábitos de vida, para encaminarse hacia unos más cardiosaludables.

En la muestra estudiada el 71,7% presenta una EV > edad cronológica (56% más de 6 años) y es casi similar al estimado por Masson (526) (75%, EV > edad cronológica; 50%, más de 6 años). Estos resultados ponen de manifiesto que el

riesgo de la población podría estar subestimado y que la EV basada en el IMC podría constituir una herramienta sencilla para mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes en prevención primaria (526).

La edad vascular es una forma fácil de comunicar el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y puede ser un instrumento práctico para la educación sanitaria de los pacientes y favorecer la adherencia al tratamiento, al facilitar la comprensión del estado cardiovascular (528) (525). Las guías europeas resaltan la baja adherencia debido a la pobre calidad de la comunicación, que muchas veces es confusa, escasa o compleja y, por parte del paciente, destaca la falta de motivación (525).

En este contexto, el concepto de EV es una herramienta ideal para conseguir los objetivos porque convierte un concepto abstracto en un mensaje perfectamente entendible (525). Pero queda todavía por demostrar cuántos de los pacientes informados de su edad vascular tienen sus FRCV controlados. Recientemente se ha publicado un estudio en el que se demuestra la eficacia que tiene la comunicación del riesgo cardiovascular del paciente mediante la edad vascular (233).

En relación a esto, Cuende (524) se formula la siguiente pregunta: ¿realmente el mensaje de la EV permite conseguir controlar mejor los factores de riesgo? Para dar respuesta a esta pregunta conviene analizar el ensayo clínico aleatorizado de Lopez-Gonzalez (529) de tres millares de pacientes y que compara tres estrategias diferentes: asistencia clínica habitual sin informar sobre el riesgo vascular o la EV (grupo control), asistencia clínica con información sobre el riesgo absoluto del sujeto, y asistencia clínica informando de la EV del sujeto. Después de 1 año de seguimiento en el que se evaluó la evolución de los siguientes factores de riesgo: índice de masa corporal, perímetro abdominal, tabaquismo, ejercicio físico, tensión arterial, perfil lipídico y glucémico; se observa que el grupo informado de EV mejoró en todos los factores de riesgo de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) y que fue el que más disminuyó su RCV con respecto al grupo control (529). El resultado de este estudio debería replantear nuestra práctica clínica diaria y obligarnos a tratar a los pacientes informándoles del riesgo y la edad vascular (524).

En definitiva, más allá de la EV, no cabe duda de que el primer paso en la práctica clínica, para asumir medidas preventivas de riesgo es ser consciente del problema que se padece. Para esto es imprescindible establecer puentes comunicativos lo más eficaces posibles en la relación médico-paciente. En esta tarea



es necesaria la transmisión de mensajes fácilmente comprensibles y que ayuden a tranquilizar y concienciar a los pacientes, de modo que han de tener una carga emocional positiva, intentando por todos los medios posibles no asustar a la hora de transmitir el diagnóstico. De este modo se estará más cerca de conseguir que el paciente, por voluntad propia, asuma medidas preventivas de por vida en forma de hábitos de vida saludables.

## 5.5. LESION DE ORGANO DIANA: RETINOPATÍA Y MICROALBUMINURIA

### 5.5.1. Retinopatía

La prevalencia de la retinopatía fue del 29,3%(5). Este resultado no guarda consonancia con otros estudios, donde la prevalencia oscila entre el 40,3% en el estudio de Kempen (530); el 34,6%, en el metanálisis de Yau (531); el 32%, en el estudio de Wong(532); el 28,5% en el estudio de Zhang(533); el 27,9% en el estudio de Ruta(534); y el 21,9% en el estudio de Tapp(535). En España, también se observan grandes diferencias y los resultados varían entre el 12,3% en el estudio de Rodriguez-Poncelas(536); el 17,2% en el estudio de Jurado(288); el 20,9% en el estudio de López(537); y 26,1% en el estudio de Romero-Aroca(538).

Sorprende la elevada prevalencia de la retinopatía, que podría guardar relación con el hecho de que fondos del ojo que debieran ser informados como retinopatía hipertensiva, u otras causas de retinopatía o pérdida de la agudeza visual, pudieron ser considerados de manera errónea como retinopatía diabética. También podría deberse al aumento de la supervivencia de los pacientes con diabetes, ya que a más años de vida, los pacientes tienen más tiempo para desarrollar esta complicación. Sobre este aspecto, un estudio realizado en EE. UU. mostró un incremento en los tratamientos de retinopatías en pacientes ancianos atendidos entre los años 1991 y 2004, que los autores atribuyeron a la reducción de la mortalidad observada durante ese mismo periodo(539).

Merece una consideración especial la disminución de la mortalidad por causa de la diabetes que se ha observado en diferentes países en las últimas tres décadas(540). Ésta también ha sido descrita en España, donde se observa una reducción de mortalidad por DM del 41,4% en las mujeres y del 25,3% en los hombres(540).

La mortalidad actúa en competencia con las complicaciones de la diabetes y, por tanto, si se reduce la mortalidad y aumenta la supervivencia de los diabéticos, es de esperar un aumento de la prevalencia de las complicaciones, a menos que se intervenga en los factores de riesgo asociado a estas últimas(541).

En la muestra estudiada la presencia de retinopatía se asocia significativamente a pacientes de mayor edad, menores niveles socioeconómicos, enfermedad vascular periférica, niveles de HbA1c más elevados, tratamiento farmacológico de la diabetes, presencia de micro/macroalbuminuria e insuficiencia renal, mayor duración de la diabetes, niveles altos de creatinina, colesterol-LDL y triglicéridos, y bajos de colesterol-HDL. Estos factores asociados a RD están en concordancia con lo descrito en el estudio de Rodríguez-Poncelas y otros(536)(533)(535)(542).

Los pacientes DM2 con retinopatía muestran unas características importantes y que merece la pena mencionar: son de mayor edad, de más de tiempo de evolución de la diabetes, de sexo masculino, con niveles elevados de hemoglobina glicada y glucemia basal, con valores mayores de colesterol LDL, creatinina y triglicéridos y con cifras más bajas de colesterol HDL, jubilados, bajo nivel de estudios y renta, fumadores, hipertensos, dislipémicos, con antecedente de enfermedad vascular periférica, con diabetes, HTA y dislipemia (colesterol LDL < 100 mg/dl) no controlada, con tratamiento para HTA, DM y dislipemia, con microalbuminuria y proteinuria, con descenso moderado y grave del FG, con fallo renal, con índice elevado de IMC, grasa corporal estimada y obesidad abdominal, y con ECV manifiesta.

En el análisis multivariante se identifica que las variables que se asocian de forma independiente con la retinopatía son: los años de evolución DM por cada año de más, la microalbuminuria, la DM controlada, el LDL colesterol por cada mg/dl de más, los antecedentes personales de ECV previa, la dislipemia, la proteinuria y el tratamiento farmacológico DM. No se encontró significación estadística con la edad por cada año de más.

Un bajo control de la DM2 podría ser otra razón del aumento de la prevalencia observada de RD. Al respecto, según estudios previos, se observan tres factores de riesgo importantes en el desarrollo de RD: los años de evolución de la diabetes, los niveles de HbA1c y el control de la PA (533)(535). El control de dichos factores es importante para la disminución de la incidencia y prevalencia de la

RD(533)(535). Es posible que la exposición total a la carga glucémica y los factores de riesgo cardiovascular a lo largo de los años se refleje en el momento de la progresión de la diabetes(536). En el estudio de Molyneaux(542), se observa que la prevalencia de RD está asociada a los valores más altos de HbA1c y a niveles bajos de c-HDL, lo mismo que en nuestro estudio.

Los pacientes con RD tienen niveles más altos de índice albumina-creatinina y menores tasas que de filtrado glomerular que los pacientes sin diabetes. En este sentido, es posible que la enfermedad renal y la retinopatía diabética estén relacionadas con la disfunción endotelial, y que las lesiones microvasculares progresen de forma paralela en el ojo y el riñón(536). Por lo tanto, los pacientes con diabetes y enfermedad renal deben considerarse de alto riesgo para el cribado de RD(536). La combinación de retinopatía y nefropatía predice un exceso de morbilidad y mortalidad cardiovascular(543). Es importante mencionar que en DM2 la presencia retinopatía avanzada aumenta en más del 200% el riesgo de eventos cardiovasculares(543)(544).

La hiperglucemia juega un papel clave en la progresión de RD(545) y se recomienda un control estricto de la glucemia desde las fases iniciales de la enfermedad(536)(546). Además, se dispone de evidencias que indican que el control intensivo de la TA, dislipemia y HbA1c retrasan la progresión de RD(547).

Como intervención primaria, el control glucémico estricto es capaz de prevenir las complicaciones microvasculares y cardiovasculares con un efecto beneficioso a largo plazo, tanto en la DM1 como en la DM2(543). En prevención secundaria, el control glucémico estricto previene la progresión del deterioro renal en ambos grupos(543).

Es indudable que la alianza entre el médico de familia y el oftalmólogo es importante tanto en el cribado como en su registro, ya que facilita que el profesional sea consciente de la necesidad de derivar al especialista para tratamiento y revisiones periódicas cuando se manifiesta esta complicación.

## 5.5.2. Enfermedad renal

### 5.5.2.1. Microalbuminuria

En este estudio, la prevalencia de la albuminuria, un predictor de evento y mortalidad cardiovascular(548), con excreción urinaria de albumina-creatinina  $\geq 30$  mg/g, fue del 31,3% (23,8% microalbuminuria o proteinuria incipiente y 7,5% macroalbuminuria o proteinuria manifiesta) (5). Este resultado es similar al de Jurado (31,1%)(288), al de Yang (29,4%)(549) y al de Unnikrishnan (29,1%)(550), superior al observado en el estudio UKPDS(551) (24,9%), mayor que el de Coll-de-Tuero (19,5%)(552), que el estudio PRESCAP-Diabetes (20%)(478), y que el de Mengual (18,7%)(474) y, mucho mayor que el de Vinagre (16,7%)(285) y estudio PERDECIME-2 (15,4%)(553).

En una cohorte de 24.151 pacientes con DM2 de diversos países, la prevalencia de microalbuminuria fue del 39% y la de proteinuria es del 10%<sup>7</sup>(554). En el estudio NEFRON(555) realizado en Australia, la prevalencia de microalbuminuria fue del 27,3% y la de proteinuria del 7,3%. En los Estados Unidos la prevalencia estimada de microalbuminuria en la DM fue del 43% y de proteinuria del 8%(556).

Esta prevalencia tan elevada podría estar relacionada con el perfil de los pacientes estudiados, siendo en la serie estudiada el 69% mayores de 65 años. Estos valores analíticos son un fiel reflejo de la realidad y no dependen del registro llevado a cabo por los profesionales sanitarios. No obstante, no se pueden pasar por alto los sesgos derivados de la selección y que podrían estar relacionados con pacientes con valores de parámetros analíticos previos alterados y/o hiperfrecuentadores.

Esta variabilidad de las prevalencias encontradas en los diferentes estudios, pueden deberse a diferencias metodológicas en la recogida de la muestra (una sola determinación analítica frente a varias para confirmar los resultados) o a las características sociodemográficas y étnicas de las muestras.

Los pacientes DM2 con microalbuminuria (cociente albumina/creatinina  $>30$ mg/g) muestran unas características importantes, que merece la pena mencionar: son en un porcentaje mayor de sexo masculino, con bajo nivel socioeconómico y de estudios, de más edad, con mayor tiempo de evolución de la

diabetes, con niveles elevados de HbA1c y glucemia basal, con valores mayores de triglicéridos y creatinina, con cifras más bajas de colesterol HDL, con HTA, con dislipemia, con antecedente de enfermedad vascular periférica, jubilados, con DM y HTA no controlada, con retinopatía, con descenso moderado y grave del FG, y con antecedente ECV previa.

En el análisis multivariante de regresión logística se identifica que las variables que se asocian de forma independiente con la microalbuminuria son: el tratamiento farmacológico DM, la insuficiencia renal leve (FGe de 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), la insuficiencia renal moderada (FGe de 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), el HDL colesterol por cada mg/dl de más, los años de evolución DM por cada año de más, los antecedentes personales de ECV, la retinopatía diabética no proliferativa, la retinopatía diabética proliferativa, y el edema macular diabético. Como se mencionó anteriormente, la nefropatía se asocia a retinopatía(536) y es un predictor de eventos cardiovasculares(548)(530)(543).

Es muy importante considerar que la población con DM2 y ERC presenta un elevado riesgo cardiovascular y renal, y que las intervenciones para reducir este riesgo son prioritarias(557)(558). Su evolución mejora de forma notable si se detecta esta patología de forma precoz y se programa un tratamiento adecuado de sus factores de riesgo(559).

La revisión sistemática de Farmer(560) muestra que el cribado anual del índice albumina/creatinina y del filtrado glomerular en pacientes con DM2 es coste/eficiente para la prevención de eventos renales(2).

#### **5.5.2.1. Insuficiencia renal**

En la serie estudiada la prevalencia de la insuficiencia renal (TFG <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) según la fórmula de MDRD ha sido del 22,9%(5). Este resultado es inferior al estimado por Lou (25,2%)(559), similar al estudio NEFRON (23,1%)(555), al de Coll-de-Tuero (22,9%)(552) y al de Pablos-Velasco (22,9%)(561), ligeramente superior al Mengual (20,7%)(474) y al de Vinagre (20%)<sup>3</sup>(285), y algo más elevada que la prevalencia objetivada en el estudio PERCEDIME-2 (18%)(553) en pacientes diabéticos mayores de 40 años. Un estudio realizado por Candela(562) en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, mayores de 65 años y en población española, mostró una prevalencia de la insuficiencia renal del 29,7%.

Otro estudio realizado en Suiza(563) mostró una prevalencia de la insuficiencia renal del 22,4%. El estudio de Wu(564), utilizando datos de la encuesta estadounidense National Health and Nutrition Examination Surveys 2007-2012, informó de una prevalencia de la insuficiencia renal del 19,8%.

Las diferentes prevalencias de la insuficiencia renal entre los estudios pueden deberse a la diferencias metodológicas y poblaciones.

En el futuro se prevé que aumentará la prevalencia de la enfermedad renal crónica y del resto de complicaciones crónicas de la diabetes, debido al aumento de la supervivencia de los pacientes con diabetes(541)(565).

Los pacientes DM2 con insuficiencia renal muestran unas características importantes y que merece la pena mencionar: son de mayor edad, con más de tiempo de evolución de la diabetes, con niveles elevados de hemoglobina glicada, colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos y creatinina, con valores menores de colesterol HDL, con menor nivel de estudios y renta, jubilados, con HTA y dislipemia, con antecedente personal de enfermedad vascular periférica, con IMC en sobrepeso y obesidad, con grasa corporal estimada en obesidad, con tratamiento farmacológico para la HTA y la dislipemia, con HbA1c  $\geq 7\%$ , exfumadores, con microalbuminuria y proteinuria, con ECV previa y con retinopatía.

En el análisis multivariante de regresión logística se objetiva que las variables que se asocian de forma independiente con la insuficiencia renal son: la creatinina por cada mg/dl de más, la edad por cada año de más, la microalbuminuria, la proteinuria y el tabaquismo "fumador". No encontrándose significación estadística con los años de evolución de la DM por cada año de más.

La detección temprana de la ERC tiene importantes implicaciones clínicas y terapéuticas, ya que tanto la alta albuminuria como la disminución del filtrado glomerular se asocian independientemente con la morbimortalidad cardiovascular y mortalidad total y pueden condicionar las opciones terapéuticas de la DM2 y otras comorbilidades presentes en este tipo de pacientes(566)(562).

El estudio de cohortes de Drury(567) demuestra que el descenso de FG y la elevación del índice albumina/creatinina incrementa exponencialmente el riesgo de morbimortalidad cardiovascular y cerebrovascular y de mortalidad global(2).

Lamentablemente, los datos sobre las tendencias en las complicaciones relacionadas con la diabetes se limitan a solo una docena de países, la mayoría de

los cuales son de altos ingresos, dejando el carácter cambiante para los países de ingresos bajos y medios ambiguos(564).

Una desventaja de este estudio fue que la TFG fue estimada mediante la fórmula MDRD-IDMS, lo cual puede infravalorar la prevalencia real de la enfermedad renal, siendo la fórmula CKD-EPI la que se recomienda en la actualidad(568). El filtrado glomerular estimado por CKD-EPI es superior al obtenido por MDRD-IDMS, lo que permite reclasificar a estadios de la clasificación de ERC con FG superior a un número importante de individuos, especialmente mujeres jóvenes(569). Así, casos catalogados como ERC 3B (FG estimado entre 30 y 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) pasan a ser ERC 3A (FG estimado entre 45 y 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), y un 17% de ERC 3A pasa a ser clasificado como ERC(569).

En esta investigación no fue utilizada la fórmula CKD-EPI a pesar de que esta posee mayor capacidad para predecir insuficiencia renal crónica avanzada y predecir mortalidad cardiovascular y global(570)(571)(551)(572)(573)(574); la razón de no utilizar dicha fórmula se debe a que no formaba parte del objetivo de este estudio y porque al inicio del presente estudio el uso de dicha fórmula aún no estaba extendido para todo los pacientes con diabetes en los centros de salud del Servicio Cántabro de Salud.





## **VI - CONCLUSIONES**



## VI- CONCLUSIONES

1.- Los pacientes con DM2 analizados en el estudio presentan una alta tasa de los FRCV mayores: HTA, dislipemia, sobrepeso/obesidad y tabaquismo.

2.- El grado de control de los FRCV mayores asociados a los pacientes con DM2 es muy bajo.

3.- La tercera parte de los pacientes con DM2 presenta ECV o complicaciones cardiovasculares manifiestas.

4.- No se han detectado diferencias en el grado de los FRCV en los pacientes con DM2 con o sin complicaciones cardiovasculares manifiestas.

5.- La edad vascular de los pacientes con DM2 supera en 7,5 años a su edad biológica.

6.- Se constata que la quinta parte de los pacientes con DM2 presenta insuficiencia renal y la tercera parte presentan microalbuminuria (cociente albumina/creatinina > 30 mg/g) y retinopatía respectivamente.

7.- Se observa que solo la decima parte de los pacientes con DM2 tienen la DM, HTA, DLP (cLDL <100mg/dl) y tabaquismo (no fumador) controlados.



**VIII – LIMITACIONES Y  
APORTACIONES DEL  
ESTUDIO**



## VII –LIMITACIONES Y APORTACIONES DEL ESTUDIO

### 7.1. LIMITACIONES

Del presente estudio cabe destacar el muestreo aleatorio en el que está basado, siendo éste una muestra representativa de la Comunidad Autónoma de Cantabria, así como el hecho de que haya sido objetivado por un único observador, evitando así la confusión en la recolección de datos debido a la interacción de diferentes investigadores(5). No obstante, también hay que mencionar las siguientes desventajas: que sea un estudio transversal, que se realizaran 3 registros de la TA en la misma visita, y que no fueran validadas con el monitoreo ambulatorio de la PA de 24 horas (MAPA).

Es evidente que los pacientes con DM2 de los centros de salud de Atención Primaria de la Comunidad Autónoma de Cantabria no tienen por qué ser representativos de los pacientes con DM2 del conjunto del estado(5). En todo caso la comparación de estos resultados con los estudios publicados a nivel nacional e internacional permite ver la consistencia de los datos(5). Para intentar reducir lo más posible la pérdida de los pacientes seleccionados, se solicitó la colaboración de los médicos de cada uno de los pacientes participantes a fin de que colaboraran resolviendo las dudas que pudiesen tener los pacientes y los animaran a participar en el estudio.

Para evitar los sesgos de información se utilizaron cuestionarios e instrumentos de medida validados. Para la exploración se han tenido en cuenta las recomendaciones de las guías de práctica clínica para estudio de la diabetes, HTA, dislipemia y ECV. Ante algunos momentos puntuales de información, por citar: resultados de determinación analítica, estudio de fondo de ojo, resultados de electrocardiograma, etc. se citó al paciente para su realización. De las variables analíticas (HbA1c, glucemia basal, CT, cLDL, cHDL, TG, creatinina, índice albúmina/creatinina y FG) se realizaron tres mediciones analíticas y se utilizó la media para el análisis.

Debido a la relevancia del objeto de análisis que nos ocupa, parece necesario recalcar la importancia de realizar estudios prospectivos que puedan confirmar

estos resultados y analizar con mayor precisión las variables asociadas a la prevalencia de HTA, dislipemia, ECV, enfermedad renal y retinopatía; además de las variables asociadas al grado de control de la TA, la HbA1c y el cLDL.

También es importante mencionar que el diseño transversal es muy utilizado, ya que su costo es relativamente inferior al de otros diseños epidemiológicos, como los estudios de cohorte, y proporcionan información relevante y de forma rápida para la gestión de los servicios de salud(5).

## 7.2. APORTACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio realizado en pacientes con DM2 pertenecientes a centros de salud de Atención Primaria, en la Comunidad Autónoma de Cantabria, ha permitido obtener información acerca de la práctica clínica habitual de la diabetes, y donde se objetiva:

- a) La alta prevalencia de los FRCV y comorbilidad
- b) La edad vascular de los pacientes fue mayor que su edad cronológica.
- c) Las posibles mejorías en el grado de control metabólico de la enfermedad y de los factores de riesgo.
- d) La alta prevalencia de la insuficiencia renal, microalbuminuria y retinopatía.

Este estudio pone de manifiesto que el grado de control de los FRCV en pacientes con DM2 es aún insuficiente y muy mejorable, hecho que concuerda con la gran mayoría de los estudios publicados, y por tanto, debería ser útil para establecer estrategias de mejora continua, que involucren a todos los agentes implicados (personal médico, personal de enfermería y autoridades sanitarias) en la implementación de las guías clínicas y la adherencia de los pacientes.



# **VIII - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



## VIII – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González-Juanatey JR, Grigorian-Shamagian L, Juiz-Crespo MA, Sánchez-Loureiro M, Rodríguez-Moldes E, Dopico-Pita J, et al. Impacto pronóstico de la localización de la enfermedad aterosclerosa previa en pacientes diabéticos. Estudio Barbanza-diabetes. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2008 [citado 9 de junio de 2020];61(11):1168-77. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893208751674>
2. Ezkurra Loiola P, Alemán Sánchez JJ, Álvarez Guisasola F, Artola Menéndez S, Ávila Lachica L, Barrot de la Puente J, et al. ¿Cuáles son las cifras objetivo de presión arterial en pacientes con diabetes e hipertensión arterial? ¿Cuáles son las cifras objetivo de presión arterial en los pacientes con nefropatía diabética? En: *Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2* Fundación redGDPS. Barcelona; 2016. p. 91-4.
3. González Munera A, Álvarez-Sala Walther LA (dir), Pérez de Oteyza CA (dir). Impacto de medidas de intervención educativa al personal sanitario sobre el manejo de los pacientes diabéticos hospitalizados en los servicios de medicina interna [Internet]. *Folha méd. Universidad Complutense de Madrid*; 2016 [citado 18 de junio de 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/44489/1/T39223.pdf>
4. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer M-J, et al. Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares: versión resumida. *Rev Española Cardiol* [Internet]. mayo de 2007 [citado 2 de mayo de 2018];60(5):525.e1-525.e64. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893207750704>
5. Díaz Vera AS, Abellán Alemán J, Segura Fragoso A, Martínez de Esteban JP, Lameiro Couso FJ, Golac Rabanal M del S, et al. The prevalence and risk factors associated with dyslipidemia in type 2 diabetic patients in the autonomous Region of Cantabria. *Endocrinol Diabetes y Nutr (English ed)* [Internet]. 2020 [citado 17 de mayo de 2020];67(2):102-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.endien.2019.04.006>
6. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2197-223.
7. Gomez-Peralta F, Escalada San Martín FJ, Menéndez Torre E, Mata Cases M, Ferrer García JC, Ezkurra Loiola P, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Diabetes (SED) para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2: Actualización 2018. *Endocrinol Diabetes y Nutr* [Internet]. 1 de diciembre de 2018 [citado 17 de julio de 2019];65(10):611-24. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2530016418301940>
8. Nuño-Solinís R, Alonso-Morán E, Arteagoitia Axpe JM, Ezkurra Loiola P,

- Orueta JF, Gaztambide S. Healthcare costs of people with type 2 diabetes mellitus in the Basque Country (Spain). *Endocrinol y Nutr (English Ed)* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 6 de junio de 2019];63(10):543-50. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=26/05/2015-28ff538b32>
9. Ibarrola Jurado N, Salas-Salvadó J (dir. ., Bulló Bonet M. Aspectos dietéticos relacionados con la diabetes tipo 2 [Internet]. Universitat Rovira i Virgili; 2013 [citado 23 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/123980/TESI.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  10. Benito Badorrey M, Franch Nadal J (dir. ., Mundet i Tudurí X (dir. . Análisis de la dinámica del metabolismo hidrocarbonado [Internet]. Universitat Autònoma de Barcelona; 2014 [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2014/hdl\\_10803\\_284347/bbb1de1.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2014/hdl_10803_284347/bbb1de1.pdf)
  11. Agudo Villa MT, Portero I (dir. ., Collado Yurrita L (dir. . Análisis del manejo de la diabetes mellitus en los servicios de urgencias: adecuación en la fase aguda y propuestas de mejora [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2017 [citado 23 de enero de 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/41351/1/T38434.pdf?cv=1>
  12. López A cristina. Costos directos en personas con Diabetes Mellitus de la obra social universitaria DASPU [Internet]. Universidad Nacional de Córdoba; 2014 [citado 26 de marzo de 2020]. Disponible en: [http://lildbi.fcm.unc.edu.ar/lildbi/tesis/lopez\\_ana\\_cristina.pdf](http://lildbi.fcm.unc.edu.ar/lildbi/tesis/lopez_ana_cristina.pdf)
  13. Martins do Nascimento TI, Fernández Arche M de los Á (dir. ., de la Puerta Vázquez R (dir. . Evaluación de la eficacia de un servicio de farmacoterapia diabética y educación terapéutica domiciliaria en pacientes diabéticos tipo 2 [Internet]. Universidad de Sevilla; 2015 [citado 27 de julio de 2019]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11441/30402>
  14. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva : World Health Organization [Internet]. 1999 [citado 12 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/66040>
  15. Arrieta F, Rubio-Terrés C, Rubio-Rodríguez D, Magaña A, Piñera M, Iglesias P, et al. Estimación del impacto económico y sanitario de las complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2 en la Comunidad de Madrid. *Endocrinol y Nutr* [Internet]. 2014 [citado 21 de marzo de 2017];61(4):193-201. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-estimacion-del-impacto-economico-sanitario-S1575092213003562>
  16. Lara Suriñach N, Franch Nadal J, Morató Grieria J, Egido Polo A, Puig Galy J, Castillejo Medina J. La dislipemia en la diabetes tipo II. ¿Un factor de riesgo para la macroangiopatía? *Atención Primaria* [Internet]. 15 de junio de 1996 [citado 12 de marzo de 2019];18(1):3-8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-la-dislipemia-diabetes-tipo-ii--14286>

17. García Soidán J, Alemán Sánchez JJ, Artola Menéndez S, Ávila Lachica L, Barrot de la Puente J, Barutell Rubio L, et al. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS [Internet]. España: Fundación redGDPS; 2018 [citado 29 de mayo de 2019]. 110-116 p. Disponible en: [https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia DM2\\_web.pdf](https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia DM2_web.pdf)
18. Giraldo G, Forero C, Céspedes C. Síndromes genéticos asociados a diabetes mellitus. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2015;6(2):60-77.
19. Arteagoitia JM, José A, Piniés A, (coord). Diagnóstico de la Diabetes Mellitus. En: EMISA, editor. Diabetes mellitus tipo 2: impacto en la salud pública y estrategias de prevención 8a Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Epidemiología; 2009 [citado 21 de junio de 2018]. p. 12. Disponible en: <http://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/Monografía SEE.pdf>
20. Hernández Martínez C, Gil Guillén V (dir. ., Baeza Díaz M (dir. ., Palazón Bru A (dir. . Estudio de validez del 3d oct-1 maestro en el diagnóstico de edema macular diabético usando el espesor foveal y el líquido intrarretiniano [Internet]. Universidad Miguel Hernández; 2018 [citado 19 de mayo de 2020]. Disponible en: [http://dspace.umh.es/bitstream/11000/5095/1/TD\\_Hernández\\_Martínez%2C\\_Carmen.pdf](http://dspace.umh.es/bitstream/11000/5095/1/TD_Hernández_Martínez%2C_Carmen.pdf)
21. Isselbacher KJ. Principios de Medicina Interna. (Manual Harrison) 14<sup>a</sup> edición. Barcelona: McGraw – Hill Interamericana; 2001.
22. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B, de la SEEDO\* GC. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2007 [citado 13 de septiembre de 2019];128(5):184-96. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775307725319>
23. Samper Bernal D, Moneris Tabasco MM, Homs Riera M, Soler Pedrola M. Etiología y manejo de la neuropatía diabética dolorosa. *Rev la Soc Española del Dolor* [Internet]. 2010 [citado 16 de enero de 2019];17(6):286-96. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S113480461000042X>
24. Conget I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2002 [citado 15 de enero de 2019];55(5):528-35. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893202766463>
25. A Aguirre M, Rojas J, Cano R, Villalobos M, Paoli M BL. Revisiones Diabetes Mellitus Tipo 1 Y Factores. 2012 [citado 19 de marzo de 2020];10(3):122-35. Disponible en: <http://www.svemonline.org/wp-content/uploads/2017/03/revista-svem-vol-15-1-2017.pdf>
26. Sanzana G. MG, Durruty A. P. Otros tipos específicos de diabetes mellitus. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2016 [citado 16 de enero de 2019];27(2):160-70. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864016300050>
27. Standards of American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2015;38(Supplement 1):S8-16. Disponible en: [http://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement\\_1/S8.abstract](http://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement_1/S8.abstract)

28. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la European Association for the Study of Diabetes. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2014 [citado 22 de junio de 2018];67(2):136.e1-136.e56. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893214000323>
29. Diaz Rojas JA. El término diabetes : aspectos históricos y lexicográficos. *Rev Panace@* [Internet]. 2004 [citado 6 de mayo de 2018];5(15):1-36. Disponible en: [https://www.tremedica.org/wp-content/uploads/n15\\_tribuna-DiazRojo.pdf](https://www.tremedica.org/wp-content/uploads/n15_tribuna-DiazRojo.pdf)
30. Asociación Latinoamericana de Diabetes. ¿Cuál es el impacto de la actividad física en los pacientes con DM2? Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. *Rev la Asoc Latinoam Diabetes* [Internet]. 2013 [citado 12 de abril de 2019];1:59-60. Disponible en: [http://www.revistaalad.com/pdfs/Guias\\_ALAD\\_11\\_Nov\\_2013.pdf](http://www.revistaalad.com/pdfs/Guias_ALAD_11_Nov_2013.pdf)
31. Barón-Esquivias G, Bertomeu-Martínez V, Castro Conde A, Cosín-Sales J, Dalmau R, Gómez Doblaz JJ, et al. Proceso asistencial simplificado de la diabetes en el paciente con enfermedad cardiovascular [Internet]. Sociedad Española de Cardiología. Barcelona: Sociedad Española de Cardiología; 2017 [citado 12 de junio de 2020]. Disponible en: <https://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/proceso-asistencial-simplificado-de-la-diabetes-en-el-paciente-con-enfermedad-cardiovascular.pdf?cv=1>
32. Washington, Layerle B. *Revista uruguaya de cardiología*. *Rev Uruguay Cardiol*. 2016;31(3):477-504.
33. Eckel RH, Kahn R, Robertson RM, Rizza RA. Preventing cardiovascular disease and diabetes: A call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation*. 2006;113(25):2943-6.
34. Smith SC. Multiple Risk Factors for Cardiovascular Disease and Diabetes Mellitus. *Am J Med* [Internet]. 2007 [citado 12 de enero de 2019];120(3):S3-11. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934307000320>
35. Boraita Pérez A. Ejercicio, piedra angular de la prevención cardiovascular. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 1 de mayo de 2008 [citado 20 de agosto de 2020];61(5):514-28. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893208734316>
36. Kotseva K. Políticas preventivas globales. Estrategias a escala europea y mundial. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2008 [citado 12 de enero de 2019];61(9):960-70. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893208735206>
37. Medrano MJ, Pastor-Barriuso R, Boix R, del Barrio JL, Damián J, Álvarez R, et al. Riesgo coronario atribuible a los factores de riesgo cardiovascular en población española. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2007 [citado 12 de enero de 2019];60(12):1250-6. Disponible en:

- <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893207752028>
38. Abad-Pérez D, Bureo-Dacal J. Factores genéticos. En: Protocolos diabetes mellitus tipo 2 [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna; 2010 [citado 23 de enero de 2020]. p. 54-9. Disponible en: <http://biblioteca.fesemi.org/handle/11119/28>
  39. Casamitjana R, Oriola J. Exploración clínica , funcional y molecular de la diabetes tipo MODY en la práctica clínica. 2004;51(Supl 2):16-21.
  40. Carrasco Espí P, Corella D (dir. ., Portolés Reparaz O (dir. ., González Arráez JI (dir. . Modulación genética y ambiental de parámetros bioquímicos y clínicos en población mediterránea de alto riesgo cardiovascular [Internet]. Universitat de València; 2011 [citado 12 de junio de 2020]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/78866>
  41. López Lledó S, Miguel Yanes JM de (dir. ., Álvarez-Sala Walther LA (dir. . Calidad de seguimiento y eventos adversos de los pacientes diabéticos tras un alta hospitalaria [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2018 [citado 19 de enero de 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/50283/1/T40698.pdf>
  42. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic N, Greaves C, McKee M, et al. A European Evidence-Based Guideline for the Prevention of Type 2 Diabetes. *Horm Metab Res* [Internet]. 2010 [citado 13 de octubre de 2018];42(S 01):S3-36. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1240928>
  43. McCulloch DK, Robertson R. Risk factors for type 2 diabetes mellitus [Internet]. UpToDate. [citado 5 de enero de 2019]. Disponible en: [url: http://www.uptodate.com/contents/%0Arisk-factors-for-type-2-diabetes-mellitus](http://www.uptodate.com/contents/%0Arisk-factors-for-type-2-diabetes-mellitus)
  44. Bombelli M, Facchetti R, Sega R, Carugo S, Fodri D, Brambilla G, et al. Impact of body mass index and waist circumference on the long-term risk of diabetes mellitus, hypertension, and cardiac organ damage. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)* [Internet]. diciembre de 2011 [citado 21 de mayo de 2016];58(6):1029-35. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22025375>
  45. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E, et al. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2015 [citado 2 de septiembre de 2017];58(1):50-60. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033062015000286>
  46. Martínez-González MA, Estruch R, Corella D, Ros E, Salas-Salvadó J. Prevention of diabetes with mediterranean diets. *Ann Intern Med* [Internet]. 2014 [citado 16 de septiembre de 2016];161(2):157-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25023257>
  47. NICE. Type 2 diabetes : prevention in people at high risk [Internet]. 2012 [citado 6 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph38/resources/type-2-diabetes-prevention-in-people-at-high-risk-pdf-1996304192197>
  48. NICE. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk [Internet]. 2012 [citado 16 de marzo de 2016].

- Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph38/evidence/review-decision-2015-pdf-546072157>
49. Díaz Vera AS, Carratala Munuera MC (Tut). Grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en la población diabética de Cantabria. [trabajo final de máster en Internet]. [Elche]. Universidad Miguel Hernández, 2017 [Internet]. Universidad Miguel Hernández; [citado 9 de junio de 2018]. Disponible en: [http://dspace.umh.es/bitstream/11000/3594/1/DIAZ VERA%20ALCIABES SEGUNDO.pdf](http://dspace.umh.es/bitstream/11000/3594/1/DIAZ%20ALCIABES%20SEGUNDO.pdf)
  50. Moreno J, Gonzáles N. Actualización y habilidades en Atención Primaria. Fundación redGDPS. Diabetes Práctica [Internet]. 2017 [citado 3 de mayo de 2019];08(01):1-48. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files/1495103107.dp\\_8-1.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/1495103107.dp_8-1.pdf)
  51. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2009 [citado 3 de noviembre de 2018];373(9677):1773-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673609607315>
  52. Boomsma CM, Eijkemans MJC, Hughes EG, Visser GHA, Fauser BCJM, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2006 [citado 10 de marzo de 2016];12(6):673-83. Disponible en: <https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dml036>
  53. Pillado Seoane MT, Pita Fernández S (dir. ., Cañedo Valdés F (dir. . Estimación del riesgo cardiovascular, según la metodología de riesgos competitivos, en pacientes trasplantados renales, en el área sanitaria de A Coruña. Universidade da Coruña; 2014.
  54. Porca Fernández MC, Bellido Guerrero D (dir. . Desarrollo de un proyecto de intervención educativa grupal de estilo de vida saludable en adultos con obesidad: «programa Igobe» [Internet]. Universidade da Coruña; 2017 [citado 23 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/18489>
  55. International Diabetes Federation. Atlas de la DIABETES de la FID. [Internet]. Fifth Edit. : International Diabetes Federation, editor. 2011 [citado 16 de enero de 2019]. Disponible en: [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas)
  56. OMS. Las 10 principales causas de defunción (Actualización de enero de 2017) [Internet]. 2017 [citado 15 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es>
  57. Modroño Freire MJ, Pita Fernández S (dir. . Grado de control metabólico en pacientes diabéticos tipo 2. Presencia de complicaciones crónicas e impacto en su calidad de vida [Internet]. Universidade de A Coruña; 2014 [citado 22 de julio de 2018]. Disponible en: [https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/13798/ModronoFreire\\_MariaJose\\_TD\\_2014.pdf?sequence=4&isAllowed=y](https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/13798/ModronoFreire_MariaJose_TD_2014.pdf?sequence=4&isAllowed=y)
  58. Andreuccetti G, Diehl V, Gawryszewski A, Monteiro M, Cherpitel CJ. Papel causal del alcohol en la violencia interpersonal y los traumatismos por accidentes de tránsito en las Américas. Organización Panamericana de la



- Salud. En: Prevención de los traumatismos relacionados con el alcohol en las Américas: de los datos probatorios a la acción política [Internet]. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2014 [citado 18 de mayo de 2020]. p. 29-38. Disponible en: <file:///C:/Users/diazv/AppData/Local/Temp/alcohol-prevencion-traumatismos-americas-2014-2.pdf>
59. Li C, Balluz LS, Okoro CA, Strine TW, Lin J-MS, Town M, et al. Surveillance of certain health behaviors and conditions among states and selected local areas --- Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2009. *MMWR Surveill Summ* [Internet]. 19 de agosto de 2011;60(9):1-250. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21849967>
60. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. National Diabetes Fact Sheet , 2011 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; U.S. Department of Health and Human Services. 2011 [citado 5 de octubre de 2018]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs\\_2011.pdf](https://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf)
61. Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adults in the United States, 1988-2012. *JAMA* [Internet]. 2015 [citado 18 de febrero de 2019];314(10):1021-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26348752>
62. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity-Related Health Risk Factors, 2001. *JAMA* [Internet]. 2003 [citado 3 de mayo de 2018];289(1):76-9. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.289.1.76>
63. World Health Organization. Informe mundial sobre la diabetes [Internet]. World Report on Diabetes. 2016 [citado 1 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254649/1/9789243565255-spa.pdf>
64. Harding JL, Shaw JE, Peeters A, Guiver T, Davidson S, Magliano DJ. Mortality Trends Among People With Type 1 and Type 2 Diabetes in Australia: 1997–2010. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 [citado 25 de octubre de 2017];37(9):2579-86. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc14-0096>
65. Ordoñez Rubio B, Laclaustra Gimeno M (dir. ., Casanovas Lenguas JA (dir. . Asociación de los distintos componentes de síndrome metabólico y riesgo de cardiopatía isquémica en población laboral española [Internet]. Universidad de Zaragoza; 2007 [citado 23 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://zaguan.unizar.es/record/4553/files/TESIS-2010-028.pdf#page=1&zoom=auto,-82,842>
66. Wirehn A-B, Andersson A, Ostgren CJ, Carstensen J. Age-specific direct healthcare costs attributable to diabetes in a Swedish population: a register-based analysis. *Diabet Med* [Internet]. 2008 [citado 23 de marzo de 2017];25(6):732-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18435778>
67. Ariza MA, Vimalananda VG, Rosenzweig JL. The economic consequences of diabetes and cardiovascular disease in the United States. *Rev Endocr Metab*

- Disord [Internet]. 2010 [citado 9 de junio de 2018];11(1):1-10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20191325>
68. Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. *Diabet Med* [Internet]. 1990 [citado 9 de julio de 2017];7(4):360. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2140091>
  69. Coduras A, Del Llano J, Caicoya M. La prevalencia de la DM2 en España entre el 2003 y el 2011. En: *La Diabetes Tipo 2 en España Estudio Crítico de Situación* [Internet]. Madrid: Fundación Gaspar Casal; 2012 [citado 18 de junio de 2018]. p. 11. Disponible en: [http://www.fgcasal.org/publicaciones/Libro\\_Diabetes\\_Tipo2.pdf](http://www.fgcasal.org/publicaciones/Libro_Diabetes_Tipo2.pdf)
  70. Arrieta F, Salinero M, Piñera M, Botella-Carretero JI, Iglesias P, Abanades JC, et al. Estudio descriptivo de la evolución clínico-asistencial de la población con diabetes tipo 2 en la Comunidad de Madrid. Estudio de seguimiento diabético tipo 2 (ESD-2). *Av en Diabetol* [Internet]. 2011 [citado 12 de agosto de 2017];27(2):53-60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134323011700096>
  71. Coduras Martínez A, del Llano Señarís J, Caicoya Gómez-Morán M. La diabetes tipo 2 en España. Estudio crítico de la situación. Madrid: Fundación Gaspar Casal - Novo Nordisk; 2012 [Internet]. Fundación Gaspar Casal, editor. Madrid; [citado 27 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.fgcasal.org/publicaciones/Libro>
  72. Roura Olmeda P, Mata Cases M, Cano Pérez JF. Nuevas perspectivas en el tratamiento de la diabetes mellitus. *Atención Primaria* [Internet]. marzo de 2005 [citado 23 de mayo de 2019];35(5):229-32. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656705703309>
  73. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. *Diabetologia* [Internet]. 2012 [citado 10 de octubre de 2019];55(1):88-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21987347>
  74. Soriguer F, Valdes S, Rojo G. El estudio Di@bet.es, ¿y ahora qué? *Av en Diabetol* [Internet]. 2012 [citado 17 de enero de 2019];28(2):35-58. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-el-estudio-dibet-es-y-ahora-S1134323012000683>
  75. Mur Martí T, Villaró Gabarrós M, Porta Martínez N, Jaén Manzanera A. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2 mediante determinación del filtrado glomerular y su relación con el riesgo cardiovascular. *Med Clin (Barc)* [Internet]. mayo de 2013 [citado 21 de marzo de 2020];140(9):395-400. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775312003259>
  76. Mulet Segura C, Naranjo Ornedo V (dir), Sáiz Sánchez MC (dir), Coltell Simón Ó (dir). *Arritmias y Riesgo Cardiovascular: Diseño, Control e Investigación de una aplicación para dispositivos móviles* [Internet]. Universitat de València; 2017 [citado 12 de abril de 2020]. Disponible en: <http://roderic.uv.es/handle/10550/59544>
  77. Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita AC, Fona C, Carvalho

- R, et al. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabet Med* [Internet]. 2010 [citado 15 de agosto de 2019];27(8):879-81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20653744>
78. OMS. Diabetes: perfiles de los países 2016. Mortalidad por diabetes en España 1980-2014 [Internet]. 2016 [citado 27 de mayo de 2018]. Disponible en: [http://www.who.int/diabetes/country-profiles/esp\\_es.pdf?ua=1](http://www.who.int/diabetes/country-profiles/esp_es.pdf?ua=1)
79. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit* [Internet]. 2006 [citado 6 de octubre de 2017];20(S1):15-24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021391110671562X>
80. Vicente-Herrero MT, Terradillos García MJ, Capdevila García LM, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, López-González AA. Costes por incapacidad temporal en España derivados de la diabetes mellitus y sus complicaciones. *Endocrinol y Nutr* [Internet]. 2013 [citado 12 de noviembre de 2017];60(8):447-55. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092213001174>
81. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Av en Diabetol* [Internet]. 2013 [citado 14 de julio de 2017];29(6):182-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-costes-directos-diabetes-mellitus-sus-S1134323013000975>
82. Zozaya N, Villoro R, Hidalgo Á, Oliva J, Rubio M, García S. Estudios de coste de la diabetes Tipo 2: una revisión de la literatura. Madrid: Agencia de Evaluacion de Tecnologías Sanitarias (AETS); 2015.
83. Guerrero Menéndez R, Martín Rincón C (dir. . Influencia de la obesidad en la recuperación física, funcional y en la satisfacción de pacientes sometidos a artroplastia de rodilla [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2017 [citado 12 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/46304/1/T39556.pdf>
84. Instituto de Salud Carlos III. Comorbilidad, estado de salud y calidad de vida en personas mayores institucionalizadas con y sin demencia. En: *Calidad de vida en personas con demencia institucionalizadas* [Internet]. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad; 2015 [citado 29 de julio de 2019]. p. 91-112. Disponible en: [iberdis.cedd.net/bitstream/handle/11181/4708/Salud\\_y\\_calidad\\_de\\_vida\\_de\\_personas\\_mayores.pdf?sequence=1&rd=0031202862686351](http://iberdis.cedd.net/bitstream/handle/11181/4708/Salud_y_calidad_de_vida_de_personas_mayores.pdf?sequence=1&rd=0031202862686351)
85. Nuño-Solinís R, Alonso-Morán E, Arteagoitia Axpe JM, Ezkurra Loiola P, Orueta JF, Gaztambide S. Healthcare costs of people with type 2 diabetes mellitus in the Basque Country (Spain). *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2016 [citado 16 de abril de 2018];63(10):543-50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27825534>
86. Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada con la salud: aspectos conceptuales. *Cienc y enfermería* [Internet]. 2003 [citado 18 de enero de 2019];9(2):09-21. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-)

- 95532003000200002
87. Alonso J. The measurement of health related-quality of life in clinical research and practice. *Gac Sanit* [Internet]. 2000 [citado 27 de junio de 2016];14(2):163-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10804107>
  88. Carral San Laureano F, Oliveira Fuster G, Ramos Díaz I, García García-Doncel L, Failde Martínez I, Aguilar Diosdado M. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ingresados en un hospital de tercer nivel. *Endocrinol y Nutr* [Internet]. 2000 [citado 18 de enero de 2019];47(4):108-12. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-calidad-vida-relacionada-con-salud-9903>
  89. Mata Cases M, Roset Gamisans M, Badia Llach X, Antoñanzas Villar F, Ragel Alcázar J. Impacto de la diabetes mellitus tipo 2 en la calidad de vida de los pacientes tratados en las consultas de atención primaria en España. *Atención Primaria* [Internet]. 2003 [citado 9 de octubre de 2018];31(8):493-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-impacto-diabetes-mellitus-tipo-2-13047730>
  90. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. JM, Parra Soteldo LR, Mendoza Oropeza JC. *Revista cubana de salud pública*. [Internet]. Vol. 42, *Revista Cubana de Salud Pública*. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas, Ministerio de Salud Pública; 1988 [citado 18 de agosto de 2020]. 193-203 p. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662016000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662016000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  91. Beléndez Vázquez M, Lorente Armendáriz I, Maderuelo Labrador M. Estrés emocional y calidad de vida en personas con diabetes y sus familiares. *Gac Sanit*. 2015;29(4):300-3.
  92. Hervás A, Zabaleta A, De Miguel G, Beldarrain O, Díez J. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2007 [citado 18 de enero de 2019];30(1):45-52. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272007000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  93. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de resultados clínicos. *Med Clin* [Internet]. 1995 [citado 27 de mayo de 2017];104(20):771-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7783470>
  94. Reliability and validity of a diabetes quality-of-life measure for the diabetes control and complications trial (DCCT). The DCCT Research Group. *Diabetes Care* [Internet]. 1988 [citado 23 de diciembre de 2017];11(9):725-32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3066604>
  95. Soon SS, Goh SY, Bee YM, Poon JL, Li SC, Thumboo J, et al. Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL) [Chinese Version for Singapore] questionnaire: reliability and validity among Singaporeans with type 2 diabetes mellitus. *Appl Health Econ Health Policy* [Internet]. 2010

- [citado 9 de enero de 2018];8(4):239-49. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20578779>
96. Lecumberri Pascual E, Orozco Beltrán, Domingo (dir.); Vázquez Martínez C (dir. . Satisfacción con el tratamiento y calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 e hipoglucemias tratados con insulina Degludec [Internet]. Universidad Autónoma de Madrid; 2017. Disponible en: [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/681436/lecumberri\\_pascual\\_edurne.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/681436/lecumberri_pascual_edurne.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  97. Bradley C, Plowright R, Stewart J, Valentine J, Witthaus E. The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire change version (DTSQc) evaluated in insulin glargine trials shows greater responsiveness to improvements than the original DTSQ. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2007;5:1-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2170436/pdf/1477-7525-5-57.pdf>
  98. Gomis R, Herrera-Pombo JL, Calderón A, Rubio-Terrés C, Sarasa P. Validación del cuestionario “Diabetes treatment satisfaction questionnaire” (DTSQ) en la población española. *Pharmacoeconomics Spanish Res Artic* [Internet]. 2006 [citado 4 de marzo de 2017];3(1):7-18. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/BF03320906>
  99. López-Carmona JM, Rodríguez-Moctezuma JR, Ariza-Andraca CR, Martínez-Bermúdez M. Estilo de vida y control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Validación por constructo del IMEVID. *Atención Primaria* [Internet]. 2004 [citado 6 de junio de 2017];33(1):20-7. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-estilo-vida-control-metabolico-pacientes-13056494>
  100. López-Carmona JM, Rodríguez-Moctezuma R. Adaptación y validación del instrumento de calidad de vida Diabetes 39 en pacientes Mexicanos con diabetes mellitus tipo 2. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2006 [citado 24 de mayo de 2016];48(3):200-11. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2006.v48n3/200-211/es>
  101. Bradley C, Lewis KS. Measures of psychological well-being and treatment satisfaction developed from the responses of people with tablet-treated diabetes. *Diabet Med* [Internet]. 1990 [citado 24 de noviembre de 2017];7(5):445-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2142043>
  102. Bradley C, Plowright R, Stewart J, Valentine J, Witthaus E. The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire change version (DTSQc) evaluated in insulin glargine trials shows greater responsiveness to improvements than the original DTSQ. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2007;5(1):57. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-5-57>
  103. Papathanasiou A, Koutsovasilis A, Shea S, Philalithis A, Papavasiliou S, Melidonis A, et al. The Problem Areas in Diabetes (PAID) scale: psychometric evaluation survey in a Greek sample with type 2 diabetes. *J Psychiatr Ment Health Nurs* [Internet]. 2014 [citado 11 de noviembre de 2017];21(4):345-53. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22340071>

104. Isea J, Vilorio J, Ponte C, Gómez J. Complicaciones macrovasculares de la diabetes mellitus: cardíacas, vasculocerebrales y enfermedad arterial periférica. *Rev Venez Endocrinol y Metab* [Internet]. 2012 [citado 27 de marzo de 2019];10(S1):96-110. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3755/375540232013.pdf>
105. Especial A, Article S. Respuesta glucémica e insulinémica a dos fórmulas enterales isocalóricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Nutr Hosp* [Internet]. 2013 [citado 16 de mayo de 2020];28(3):600-6. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/revista/375.pdf>
106. Mosquera Fernández A, Bellido Guerrero D (dir. ., González Sagrado M (dir. .). Uso de la pulsioximetría en el diagnóstico de arteriopatía periférica en una muestra de diabéticos tipo 2 del área sanitaria de Ferrol [Internet]. Universidade da Coruña; 2013 [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: [https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/11710/MosqueraFernandez\\_Abian\\_TD\\_2013.pdf?sequence=7&isAllowed=y](https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/11710/MosqueraFernandez_Abian_TD_2013.pdf?sequence=7&isAllowed=y)
107. Klein R, Klein BE, Moss SE. Relation of glycemic control to diabetic microvascular complications in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* [Internet]. 1996 [citado 1 de febrero de 2019];124(1):90-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8554220>
108. Barbecho Guamán, Juan Pablo; Ortiz Villamar LE. Uso de los estándares de cuidado médico de la Asociación Americana de Diabetes 2014, para el control metabólico de diabetes mellitus tipo 2, a ser realizado en el Centro de Salud no 2 Las Casas del distrito 17d05, durante el 2015 [Internet]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2016 [citado 23 de enero de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/12934>
109. Javier F, Soidán G. Complicaciones oftalmológicas más frecuentes en el paciente diabético. *Diabetes práctica Actual y habilidades en Atención Primaria* [Internet]. 2013 [citado 18 de mayo de 2019];5(Suplemento especial):2-3. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files//docs/publicaciones/138235996101\\_Soidan.pdf](http://www.diabetespractica.com/files//docs/publicaciones/138235996101_Soidan.pdf)
110. Aliseda D, Berástegui L. Retinopatía diabética. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2008 [citado 17 de agosto de 2020];31(1):23-34. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272008000600003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000600003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
111. Iglesias Clemente JM, Gómez Marcos MA, González de Castro ML, García Ortiz L, Mediavilla Bravo JJ, Garzón Martín A, et al. Valoración de los factores de riesgo cardiovascular: valoración de la nefropatía. En: *Valoración y tratamiento del riesgo cardiovascular Guía clínica basada en la evidencia* [Internet]. Valladolid: Junta de Castilla y León; 2008 [citado 7 de mayo de 2020]. p. 72-4. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/cardiovascular/documentacion/guias/valoracion-tratamiento-riesgo-cardiovascular-guia-clinica-b>
112. Hinkle JL, Cheever KH. Retinopatía diabética. En: *Brunner y suddarth Enfermería médico quirúrgica* [Internet]. 14.<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018 [citado 21 de agosto de 2019]. p. 1912. Disponible en:

- [https://www.berri.es/pdf/BRUNNER Y SUDDARTH ENFERMERIA MEDICOQUIRURGICA, 2 Vols./9788417370350](https://www.berri.es/pdf/BRUNNER_Y_SUDDARTH_ENFERMERIA_MEDICOQUIRURGICA,2_Vols./9788417370350)
113. Aliseda D, Berástegui L. Retinopatía diabética. *An Sist Sanit Navar*. 2008;31(Supl.3):23-34.
  114. Sistema Nacional de Salud, Estrategia en Diabetes. Estrategia aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 11 de octubre de 2006. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud [Internet]. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2007 [citado 3 de mayo de 2017]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/estrategia\\_diabetes\\_sistema\\_nacional\\_salud.pdf](https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/estrategia_diabetes_sistema_nacional_salud.pdf)
  115. Alonso Porcel C, Martínez Ibán M, Arboleya Álvarez L, Suárez Gil P, Sánchez Rodríguez LM. Cribado de retinopatía diabética en atención primaria. Concordancia diagnóstica entre médicos de familia y oftalmólogos. *Semer - Med Fam* [Internet]. septiembre de 2016 [citado 27 de julio de 2019];42(6):357-62. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359315003056>
  116. Torres S. Retinopatía diabética: diagnóstico y seguimiento [Internet]. *El Hospital*. 2003 [citado 24 de enero de 2020]. Disponible en: <http://www.elhospital.com/temas/Retinopatia-diabetica,-diagnostico-y-seguimiento+8029688>
  117. Iborra Oquendo M. Programa de Detección Precoz de la Retinopatía Diabética en Andalucía. *Diabetes práctica Actual y habilidades en Atención Primaria* [Internet]. 2013 [citado 25 de junio de 2019];1(Suplemento 6):33-7. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files/1481127217.2013\\_suplemento\\_4\\_6.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/1481127217.2013_suplemento_4_6.pdf)
  118. Henricsson M, Nilsson A, Groop L, Heijl A, Janzon L. Prevalence of diabetic retinopathy in relation to age at onset of the diabetes, treatment, duration and glycemetic control. *Acta Ophthalmol Scand* [Internet]. 1996 [citado 20 de septiembre de 2018];74(6):523-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9017034>
  119. Zhang L, Krzentowski G, Albert A, Lefebvre PJ. Risk of developing retinopathy in Diabetes Control and Complications Trial type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control. *Diabetes Care* [Internet]. 2001 [citado 1 de marzo de 2017];24(7):1275-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11423515>
  120. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye* [Internet]. 2004 [citado 2 de marzo de 2017];18(10):963-83. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/6701476>
  121. Malone JI, Morrison AD, Pavan PR, Cuthbertson DD. Diabetic Control and Complications Trial. Prevalence and significance of retinopathy in subjects with type 1 diabetes of less than 5 years' duration screened for the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2001 [citado 25 de agosto de 2017];24(3):522-6. Disponible en:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11289479>
122. Vila L, Viguera J, Alemán R. Artículo especial: declaración de Saint Vincent. Retinopatía diabética y ceguera en España. *Epidemiología y prevención. Endocrinol y Nutr.* 2008;55(10):459-75.
  123. Rodríguez García LC, Gómez de Cádiz Villarreal A, Pérez Rivas J, Muñoz González JJ, García Álvarez G, Alonso Salazar MT. Implantación del cribado de retinopatía diabética mediante retinografía digital en atención primaria. *Atención Primaria [Internet].* 2013 [citado 6 de enero de 2018];45(3):149-56. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021265671200426X>
  124. Espinás Boquet J, Barragán Camín B, Valencia Catalá B. *Sistemática de lectura de las retinografías. Vol. 15, FMC.* 2008.
  125. Luis-Ruiz C, Rufino-Delgado MT, Navarro-Brito E, Real-Valcárcel E. Telemedicina en Atención Primaria: evaluación de la retinopatía diabética en una Zona Básica de Salud. *Semer - Med Fam [Internet].* 2009 [citado 2 de marzo de 2017];35(1):10-4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359309701765>
  126. Esmatjes E, Nicolau J, Fernández C, Rueda S. Tratamiento de la nefropatía diabética. *Endocrinol y Nutr [Internet].* 2008 [citado 8 de febrero de 2019];55:105-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1575092208762715>
  127. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. *Diabetes Care [Internet].* 2014;37(Supplement 1):S14 LP-S80. Disponible en: [http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement\\_1/S14.abstract](http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14.abstract)
  128. Vila L, Viguera J, Alemán R. Retinopatía diabética y ceguera en España. *Epidemiología y prevención. Endocrinol y Nutr [Internet].* 1 de diciembre de 2008 [citado 7 de febrero de 2019];55(10):459-75. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092208758431>
  129. Gómez Delgado F, Pérez Martínez P (dir), López Miranda J (dir). *Nutrigenética De La Respuesta Lipídica, Inflamatoria Y Del Metabolismo De La Glucosa En Pacientes Con Síndrome Metabólico. Doctorando: [Internet].* Universidad de Córdoba; 2014 [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://helvia.uco.es/xmlui/bitstream/handle/10396/12438/2014000001050.pdf?sequence=1>
  130. Laclé-Murray A, Valero F JL. Prevalencia de nefropatía diabética y sus factores de riesgo en un área urbano marginal de la meseta Central de Costa Rica. *Acta Med Costarric [Internet].* 2009 [citado 22 de agosto de 2020];51(1):26-33. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022009000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022009000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
  131. Mata Cases M. Inercia terapéutica en el control glucémico de la diabetes mellitus tipo 2: inconvenientes y ventajas. *Hipertens y Riesgo Vasc [Internet].* julio de 2012 [citado 12 de abril de 2020];29(S1):34-40. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1889183712700107>
  132. Núñez D, Pascual de la Pisa B, Martín E, Andrada M, Fernández I.



- Resultados preliminares del estudio de prevalencia de la diabetes tipo 2 en la provincia de Sevilla. *Diabetologia*. 2006;22(suplemento 1):39.
133. de la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)* [Internet]. junio de 2008 [citado 29 de mayo de 2019];131(3):104-16. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775308716178>
  134. Fortea Altava M, Roca Villanueva B (dir. . Impacto de un programa educativo en el control de la diabetes mellitus tipo 2 [Internet]. [Castelló de la Plana]: Universitat Jaume I; 2017 [citado 17 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://docplayer.es/77540368-Tesis-doctoral-tesis-doctoral.html>
  135. Chaturvedi N, Bandinelli S, Mangili R, Penno G, Rottiers RE, Fuller JH. Microalbuminuria in type 1 diabetes: rates, risk factors and glycemic threshold. *Kidney Int* [Internet]. 2001 [citado 9 de marzo de 2018];60(1):219-27. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11422754>
  136. Hovind P, Tarnow L, Rossing P, Jensen BR, Graae M, Torp I, et al. Predictors for the development of microalbuminuria and macroalbuminuria in patients with type 1 diabetes: inception cohort study. *BMJ* [Internet]. 2004 [citado 13 de junio de 2018];328(7448):1105. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15096438>
  137. Ramos R, Melgoza I, Manzano R, González M, Pérez AV. Comunicación científica para todos [Internet]. Diabetes mellitus tipo 2. Nefropatía diabética. 2016 [citado 16 de febrero de 2020]. Disponible en: [http://www.synapticpg.com/dim2\\_fisiop.html](http://www.synapticpg.com/dim2_fisiop.html)
  138. Ministerio de salud y protección social. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, seguimiento de la DM tipo 2 en la población mayor de 18 años [Internet]. Vol. IMSS-191-1. Caracas: Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia; 2016 [citado 23 de mayo de 2019]. 1-57 p. Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/gpc\\_sites/Repositorio/Conv\\_637/GPC\\_diabetes/DIABETES\\_TIPO\\_2\\_COMPLETA.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_637/GPC_diabetes/DIABETES_TIPO_2_COMPLETA.pdf)
  139. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de septiembre de 1998 [citado 25 de agosto de 2019];21(9):1414-31. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diacare.21.9.1414>
  140. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* [Internet]. 2003 [citado 6 de noviembre de 2018];63(1):225-32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12472787>
  141. Carrasco-Sánchez FJ, Fernández-Rodríguez JM, Ena J, Gómez-Huelgas R, Carretero-Gómez J. Tratamiento médico de la diabetes mellitus tipo 2: recomendaciones del Grupo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna. *Rev Clínica Española* [Internet]. julio de 2020; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014256520301752>
  142. Ministerio de Sanidad y Consumo. Cribado y tratamiento de las

- complicaciones microvasculares: Nefropatía diabética. En: Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2 [Internet]. Vitoria-Gasteiz; 2008 [citado 23 de mayo de 2019]. p. 97-9. Disponible en: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_429\\_Diabetes\\_2\\_Osteba\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_compl.pdf)
143. Orlandi González N, Alvarez Seijas E, Castelo Elías-Calles L, Hernández Rodríguez J, Rodríguez Anzardo B, González Calero TM, et al. Guías De Práctica Clínica Basadas En La Evidencia Sobre El Pesquisaje, Diagnóstico Y Tratamiento De La [Internet]. La Habana; 2009 [citado 27 de mayo de 2020]. 35-37 p. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pdvedado/gpc\\_dm2\\_final.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/pdvedado/gpc_dm2_final.pdf)
144. Mediavilla-Bravo J, Aguirre Rodríguez J, Carrión Valero L, Cols-Sagarra C, Comas Samper J. Detección precoz y seguimiento de las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes tipo 2: Complicaciones crónicas microvasculares. En: Guías clínicas Semergen Diabetes tipo 2 [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria; 2011 [citado 23 de junio de 2020]. p. 26-30. Disponible en: <http://www.redgdps.org/gestor/upload/diabetes-semergen2011.pdf>
145. Oliva Moreno J, Zozaya González N. Diabetes práctica. Actualización y habilidades en Atención Primaria. Los costes de atender a una persona con diabetes. RedGDPS [Internet]. 2017 [citado 22 de marzo de 2017];8(1):4-9. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files/1495103107.dp\\_8-1.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/1495103107.dp_8-1.pdf)
146. Seguí Díaz M, Ruiz Quintero M, Orozco Beltrán D, Barrot de la Puente J, García Soidán J. Los «Standards of Medical Care in Diabetes -2017». Diabetes práctica Actual y habilidades en Atención Primaria [Internet]. 2017 [citado 27 de octubre de 2019];08(01):24-36. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files/1495103107.dp\\_8-1.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/1495103107.dp_8-1.pdf)
147. Navarro Pérez J. Diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica. Rev Med Fam y Atención Primaria [Internet]. 2013 [citado 14 de junio de 2020];17(Supl 3):32-4. Disponible en: [http://www.revistafml.es/upload/ficheros/noticias/201307/17supl3\\_jornada\\_insuficiencia\\_renal.pdf](http://www.revistafml.es/upload/ficheros/noticias/201307/17supl3_jornada_insuficiencia_renal.pdf)
148. R. Marín, M. A. Goicoechea, M. Gorostidi, A. Cases, J. Díez, G. Escolar, F. Fernández-Vega, R. Palomar, E. Rodrigo, I. Martínez JS. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. Nefrología [Internet]. 1 de febrero de 2006 [citado 24 de agosto de 2020];26(1):31-44. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-guia-sociedad-espanola-nefrologia-sobre-articulo-X0211699506019150>
149. Marín R. Riñón y enfermedad cardiovascular. Nefrología [Internet]. 2004 [citado 23 de julio de 2019];24(SUPPL.6):17-20. Disponible en: [https://www.revistasden.org/files/rev50\\_1.pdf](https://www.revistasden.org/files/rev50_1.pdf)
150. Royo-Bordonada MÁ, Armario P, Lobos Bejarano JM, Pedro-Botet J, Villar Álvarez F, Elosua R, et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Semer - Med Fam [Internet]. mayo de 2017 [citado 21 de octubre de 2020];43(4):295-311. Disponible en:

- <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359317301193>
151. Torres Vitoria A, Zacarías Castillo R. Nefropatía diabética. *Hosp Gen "Dr Man Gea González"* [Internet]. 2002 [citado 22 de junio de 2020];5(1-2):24-32. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2002/gg021-2c.pdf>
  152. Breyer JA. Diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1992 [citado 5 de mayo de 2017];20(6):533-47. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1462980>
  153. Nelson RG, Knowler WC, Pettitt DJ, Saad MF, Charles MA, Bennett PH. Assessment of Risk of Overt Nephropathy in Diabetic Patients From Albumin Excretion in Untimed Urine Specimens. *Arch Intern Med* [Internet]. 1991 [citado 3 de junio de 2017];151(9):1761-5. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1001/archinte.1991.00400090057011>
  154. Ortega Azorín C, Corella Piquer D (dir. ., Guillén Domínguez ML (dir. . Interacción genético-ambiental en la modulación de adipocitoquinas y marcadores de inflamación en su asociación con obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular en población mediterránea [Internet]. Universitat de València; 2011 [citado 24 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/81397#page=1>
  155. Quismondo-García Fernández A, Sánchez Muniz F (dir. ., Del Cañizo Gómez F (dir. . Proteína C reactiva, índice de conicidad y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2016 [citado 21 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/38703/>
  156. Barrios Alonso V, Escobar Cervantes C. Valor de la dislipemia en el conjunto de los factores de riesgo cardiovascular. *Rev Española Cardiol Supl* [Internet]. enero de 2011 [citado 20 de junio de 2019];11(Suppl. 2):29-35. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1131358711700127>
  157. Rosa-Diez G, Gonzalez-Bedat M, Pecoits-Filho R, Marinovich S, Fernandez S, Lugon J, et al. Renal replacement therapy in Latin American end-stage renal disease. *Clin Kidney J* [Internet]. 2014 [citado 3 de mayo de 2017];7(4):431-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25349696>
  158. International Diabetes Federation. Complicaciones diabéticas y comorbilidades. En: *Atlas de la Diabetes de la FID* [Internet]. novena. Bruselas; 2019 [citado 21 de marzo de 2020]. p. 86-8. Disponible en: [http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014\\_ES.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf)
  159. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care*. 2005;28(1):164-76.
  160. Valdés Ramos E, Verdecia Saborit R, Rivera Chávez M, Valdés Bencosme E. Control de la hipertensión arterial en personas con diabetes tipo 2. *Rev Cuba Endocrinol* [Internet]. 2014 [citado 16 de junio de 2020];25(2):76-86. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532014000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532014000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  161. Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, García-Álvarez JC, Morales-Cobos LE,

- García-Fernández ME, de la Peña-Antón N, et al. Population and methodology of the SIMETAP study: Prevalence of cardiovascular risk factors, cardiovascular diseases, and related metabolic diseases. *Clínica e Investig en Arterioscler (English Ed [Internet]*. septiembre de 2018 [citado 27 de agosto de 2019];30(5):197-208. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2529912318000517>
162. Ezkurra Loiola P, Alemán Sánchez JJ, Álvarez Guisasola F, Artola Menéndez S, Ávila Lachica L, Barrot de la Puente J, et al. ¿Cuál es el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y microalbuminuria? En: *Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2 [Internet]*. Barcelona; 2016. p. 128-30. Disponible en: <https://www.redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005>
  163. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. *Am J Kidney Dis [Internet]*. 2012 [citado 28 de julio de 2017];60(5):850-86. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23067652>
  164. Cruz Abascal RE, Fuentes Febles O, Gutiérrez Simón O, Garay Padrón R, Águila Moya O. Nefropatía diabética en pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2011 [citado 9 de febrero de 2019];50(1):29-39. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232011000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  165. Bestard Juan M, Cabeza Irigoyen E, Caimari Jaume M, Carandell Jäger E, Castaño Riera E, Codina Marcet M, et al. Abordatge de les complicacions cròniques: neuropatia. En: *Estrategia de diabetes de les Illes Balears 2011-2015 [Internet]*. Direcció General de Planificació i Finançament Conselleria de Salut i Consum; 2011. p. 75-6. Disponible en: <http://www.caib.es/sites/planificaciosanitaria/es/diabetes-34036/>
  166. Picón César M a. J, Ruíz de Adana M. Tecnologías aplicadas a la diabetes. *Sociedad Española de Diabetes (SED)*; 2009. 264 p.
  167. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care [Internet]*. 2010 [citado 1 de noviembre de 2018];33(10):2285-93. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20876709>
  168. Carlos Tomás Ibarra R, José de Jesús Rocha L, Raúl Hernández O, Rene Efrén Nieves R, Rafael Leyva J. Prevalence of peripheral neuropathy among primary care type 2 diabetic patients. *Rev Med Chil*. 2012;140(9):1126-31.
  169. Brown MJ, Bird SJ, Watling S, Kaleta H, Hayes L, Eckert S, et al. Natural progression of diabetic peripheral neuropathy in the Zenarestat study population. *Diabetes Care [Internet]*. 2004 [citado 8 de marzo de 2018];27(5):1153-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15111537>
  170. De La Peña JE, Reyes JR, Gómez LF, Gracida LO, Melgar PH, Madrigal JC, et al. Encuesta nacional del tratamiento y control metabólico y de los factores de riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, atendidos por especialistas en medicina interna. *Med Interna Mex [Internet]*.

- 2010 [citado 21 de mayo de 2020];26(5):449-56. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim105e.pdf>
171. Ezkurra Loiola P, Alemán Sánchez JJ, Álvarez Guisasola F, Artola Menéndez S, Ávila Lachica L, Barrot de la Puente J, et al. ¿Cuál es el tratamiento de pacientes con neuropatía periférica dolorosa? En: Guía de actualización en diabetes Cribado y prevención de las complicaciones microvasculares (excepto el pie diabético) [Internet]. Badalona: Fundación redGDPS; 2016 [citado 23 de junio de 2019]. p. 131-2. Disponible en: <https://www.redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005>
172. Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, Sindrup SH, Perkins BA, Baconja M, et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2011 [citado 6 de septiembre de 2018];27(7):629-38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21695762>
173. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol* [Internet]. 2012 [citado 3 de junio de 2018];11(6):521-34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22608666>
174. Cabezas-Cerrato J. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. *Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society (SDS). Diabetologia* [Internet]. 1998 [citado 2 de enero de 2019];41(11):1263-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9833931>
175. Badimón L, Vilahur G, Padro T. Epidemiología de la enfermedad cardiovascular en la mujer. En: *Enfermedad cardiovascular en la mujer: prevención, diagnóstico y tratamiento* [Internet]. 2da. Caracas: 2 MINDS PRODUCTION, C.A.; 2011 [citado 3 de septiembre de 2019]. p. 17-24. Disponible en: [http://svcardiologia.org/es/images/documents/Libros/LIBRO\\_ECM\\_2da\\_Edicion\\_nov\\_2011.pdf](http://svcardiologia.org/es/images/documents/Libros/LIBRO_ECM_2da_Edicion_nov_2011.pdf)
176. López-Miranda J, Pintó X. Anticuerpos anti-PCSK9 en la diabetes tipo 2 y prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares. *Clínica e Investig en Arterioscler* [Internet]. mayo de 2016 [citado 24 de junio de 2018];28(Suppl. 2):31-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0214916816301681>
177. De Burugos Lunar C, Del Cura-González I (dir. . Validación de la historia clínica informatizada de atención primaria y su aplicación para la investigación clínico-epidemiológica de la hipertensión arterial en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 2 [Internet]. Universidad Rey Juan Carlos. Universidad Rey Juan Carlos; 2012 [citado 13 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10115/11400>
178. Carson AP, Tanner RM, Yun H, Glasser SP, Woolley JM, Thacker EL, et al. Declines in coronary heart disease incidence and mortality among middle-aged adults with and without diabetes. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2014 [citado 6 de septiembre de 2018];24(8):581-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047279714001884>
179. Jacome Roca A. Diabetes y enfermedad coronaria. *Med.* 1997;20(5):17-9.

180. van Hoeven KH, Factor SM. A comparison of the pathological spectrum of hypertensive, diabetic, and hypertensive-diabetic heart disease. *Circulation* [Internet]. 1990 [citado 4 de mayo de 2018];82(3):848-55. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2394006>
181. Yarom R, Zirkin H, Stämmler G, Rose AG. Human coronary microvessels in diabetes and ischaemia. Morphometric study of autopsy material. *J Pathol* [Internet]. 1992 [citado 6 de marzo de 2017];166(3):265-70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1517882>
182. Gutiérrez Guerrero E. Cardiovascular. En: Curso de actualización médica Fundamentos para presentar el Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas [Internet]. 201d. C. [citado 23 de mayo de 2019]. p. 146-75. Disponible en: [file:///C:/Users/diazv/AppData/Local/Temp/datospdf.com\\_cam-curso-de-actualizacion-medica-fundamentos-para-presentar-el-enarm-.pdf](file:///C:/Users/diazv/AppData/Local/Temp/datospdf.com_cam-curso-de-actualizacion-medica-fundamentos-para-presentar-el-enarm-.pdf)
183. Ordóñez Arteaga DV, Pereira Bustamante HV, Enacalada Torres LE (dir. . Prevalencia de malnutrición y factores asociados como depresión y funcionalidad en la población adulta mayor; Azuay 2019 [Internet]. Universidad de Cuenca; 2020 [citado 22 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf>
184. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease. *Heart* [Internet]. 2004 [citado 3 de septiembre de 2018];90(12):1398-403. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15547012>
185. Martínez Candela J. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar DM2? En: Elsevier, editor. *Práctica clínica en la DM2 Análisis crítico de las evidencias por la RedGDPS* [Internet]. Barcelona; 2010 [citado 12 de marzo de 2020]. p. 9-11. Disponible en: [http://www.redgdps.org/gestor/upload/file/guias/guia\\_gedaps\\_practica-clinica-2010.pdf](http://www.redgdps.org/gestor/upload/file/guias/guia_gedaps_practica-clinica-2010.pdf)
186. Millaruelo JM. ¿Es el riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos equiparable al de los que han sufrido un infarto agudo de miocardio? En: *Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2 Cribado y tratamiento de complicaciones macrovasculares* [Internet]. Barcelona: Fundación redGDPS; 2016 [citado 22 de enero de 2020]. p. 80-2. Disponible en: <http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/CAP5.pdf>
187. Evans JMM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* [Internet]. 2002 [citado 2 de mayo de 2018];324(7343):939-42. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11964337>
188. Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* [Internet]. 2009 [citado 2 de junio de 2018];26(2):142-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19236616>
189. Lee C, Joseph L, Colosimo A, Dasgupta K. Mortality in diabetes compared with previous cardiovascular disease: a gender-specific meta-analysis.

- Diabetes Metab [Internet]. 2012 [citado 26 de enero de 2019];38(5):420-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22682738>
190. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 1998 [citado 25 de marzo de 2017];339(4):229-34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9673301>
191. Cano JF, Baena-Diez JM, Franch J, Vila J, Tello S, Sala J, et al. Long-term cardiovascular risk in type 2 diabetic compared with nondiabetic first acute myocardial infarction patients: a population-based cohort study in southern Europe. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 [citado 20 de mayo de 2018];33(9):2004-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20530746>
192. Mata-Cases M. Coste actual de la diabetes mellitus en España: el estudio eCostesDM2. *Diabetes práctica Actual y habilidades en Atención Primaria* [Internet]. 2013 [citado 17 de abril de 2018];6(Suplemento extraordinario):29-32. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files/1481127217.2013\\_suplemento\\_4\\_6.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/1481127217.2013_suplemento_4_6.pdf)
193. Hernán García C, de Luis Román A (dir. . Factores de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico y resistencia a insulina en una población de adultos con sobrepeso y obesidad [Internet]. Universidad de Valladolid; 2016 [citado 5 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/36416>
194. American Diabetes Association. Standards of Medical care in diabetes - 2017. *Diabetes Care* [Internet]. 2017 [citado 3 de octubre de 2018];40(Suppl 1):S1-135. Disponible en: [http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement\\_1.DC1/DC\\_40\\_S1\\_final.pdf](http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC1/DC_40_S1_final.pdf)
195. Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney M-T, et al. Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Española Cardiol* [Internet]. octubre de 2016 [citado 17 de marzo de 2019];69(10):939.e1-939.e87. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893216304146>
196. Thethi TK, Fonseca V. Complicaciones macrovasculares y enfermedad coronaria: prevención primaria y secundaria en pacientes con diabetes. En: Medical Trends SL, editor. *Therapy for Diabetes Mellitus & Related Disorders* [Internet]. Barcelona; 2016 [citado 17 de abril de 2020]. p. 147-70. Disponible en: <https://docplayer.es/84785615-Therapy-for-diabetes-mellitus-related-disorders-selection.html>
197. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2010 [citado 3 de mayo de 2017];375(9733):2215-22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20609967>
198. Sander D, Sander K, Poppert H. Review: Stroke in type 2 diabetes. *Br J*

- Diabetes Vasc Dis [Internet]. 2008 [citado 3 de septiembre de 2017];8(5):222-9. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1474651408096677>
199. Tejada García J, Redondo Robles L. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en los pacientes con diabetes. Av en Diabetol [Internet]. 2010 [citado 6 de mayo de 2017];26(6):397-402. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134323010660036>
200. J MR, (dir) CVA, (dir). GPL. Epidemiología de la enfermedad arterial periférica (EAP) en varones adultos de nuestro medio. [tesis doctoral en Internet]. [Barcelona]: Universidad Autónoma de Barcelona; 2010 [citado 22 de octubre de 2019] [Internet]. Disponible en: [https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2011/hdl\\_10803\\_32093/jmr1de1.txt](https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2011/hdl_10803_32093/jmr1de1.txt)
201. Leys D, Deplanque D, Mounier-Vehier C, Mackowiak-Cordoliani M-A, Lucas C, Bordet R. Stroke prevention: management of modifiable vascular risk factors. J Neurol [Internet]. 2002 [citado 3 de febrero de 2019];249(5):507-17. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12021938>
202. Kissela BM, Houry J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et al. Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. Diabetes Care [Internet]. 2005 [citado 3 de junio de 2017];28(2):355-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15677792>
203. Lausanne JB, European Stroke Initiative (EUSI), European Stroke Council (ESC), European Neurological Society (ENS) EF of NS (EFNS). Stroke prevention by the practitioner. Cerebrovasc Dis [Internet]. 2003 [citado 3 de febrero de 2019];15(Suppl 2):1-69. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12774793>
204. Eckel RH, Kahn R, Robertson RM, Rizza RA. Preventing cardiovascular disease and diabetes: a call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association. Diabetes Care [Internet]. 2006 [citado 3 de febrero de 2019];29(7):1697-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16801605>
205. Janghorbani M, Hu FB, Willett WC, Li TY, Manson JE, Logroscino G, et al. Prospective study of type 1 and type 2 diabetes and risk of stroke subtypes: the Nurses' Health Study. Diabetes Care. 2007;30(7):1730-5.
206. Rodríguez Caldero MC, Carratalá Munuera MC (dir. ., Orozco Beltrán D (dir. . Adherencia terapéutica al estilo de vida saludable en personas con diabetes Tipo 2 de Castilla y León en el ámbito de la atención primaria [Internet]. Universidad Miguel Hernández; 2015 [citado 10 de junio de 2018]. Disponible en: [http://dspace.umh.es/bitstream/11000/3374/1/TD\\_Rodriguez\\_Caldero%2C\\_Mª Cristina.pdf](http://dspace.umh.es/bitstream/11000/3374/1/TD_Rodriguez_Caldero%2C_M%C3%A1_Cristina.pdf)
207. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med [Internet]. 2003 [citado 3 de junio de 2017];348(5):383-93. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12556541>
208. Mediavilla Bravo JJ. Microalbuminuria. Diabetes práctica Actual y



- habilidades en Atención Primaria Diabetes [Internet]. 2010 [citado 12 de enero de 2020];1(Supl.1):8-10. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files/1481126315.2010\\_suplemento\\_1\\_1.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/1481126315.2010_suplemento_1_1.pdf)
209. Marín R, de la Sierra Á, Armario P, Campo C, Banegas JR, Gorostidi M. Guía sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España 2005. *Med Clin (Barc)* [Internet]. junio de 2005 [citado 6 de diciembre de 2019];125(1):24-34. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775305719333>
210. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* [Internet]. 1985 [citado 4 de junio de 2018];71(3):510-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3156006>
211. Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation* [Internet]. 1995 [citado 3 de septiembre de 2018];91(5):1472-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7867189>
212. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* [Internet]. 2004 [citado 3 de septiembre de 2018];110(6):738-43. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15262830>
213. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* [Internet]. 2004 [citado 5 de junio de 2017];172(1):95-105. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14709362>
214. Serrano Hernando FJ, Martín Conejero A. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 1 de septiembre de 2007 [citado 18 de febrero de 2019];60(9):969-82. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893207751473>
215. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1992 [citado 3 de febrero de 2019];326(6):381-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1729621>
216. Lou Arnal LM, Campos Gutiérrez B, Cuberes Izquierdo M, Gracia García O, Turón Alcaine JM, Bielsa García S, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria. *Nefrología* [Internet]. 2010 [citado 25 de junio de 2019];30(5):552-6. Disponible en: <https://revistanefrologia.com/es-comentarios-prevalencia-enfermedad-renal-cronica-pacientes-con-diabetes-mellitus-tipo-2-articulo-X021169951005065X>
217. Sánchez-Quesada JL. Fisiopatología de la arteriosclerosis en la diabetes. Papel de los factores de riesgo cardiovascular, el estrés oxidativo y la

- inflamación. En Menéndez-Torres E, Barrio-Castellanos R y Novials-Sardá A, directores. Tratado de Diabetes Mellitus. 2ª ed. Sociedad Española de Diabetes, editor. Madrid: editorial médica panamericana; 2017. 675-683 p.
218. Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia* [Internet]. 1995 [citado 9 de junio de 2018];38(1):86-96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7744233>
219. Katsilambros NL, Tsapogas PC, Arvanitis MP, Tritos NA, Alexiou ZP, Rigas KL. Risk factors for lower extremity arterial disease in non-insulin-dependent diabetic persons. *Diabet Med* [Internet]. 1996 [citado 9 de diciembre de 2018];13(3):243-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8689845>
220. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care* [Internet]. 1983 [citado 9 de enero de 2019];6(1):87-91. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6839926>
221. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2007 [citado 3 de junio de 2018];33(Suppl 1):S1-75. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17140820>
222. Aboyans A del G de TV, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Guía ESC 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, desarrollada en colaboración con la European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Rev Española Cardiol* [Internet]. 1 de febrero de 2018 [citado 19 de febrero de 2019];71(2):111.e1-111.e69. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893217308102>
223. Royo Villa A, Magallón Botaya R (dir. . Detección precoz de aterosclerosis coronaria subclínica en una población trabajadora: medición del Índice Tobillo Brazo y nuevos factores de riesgo cardiovascular [Internet]. Universidad de Zaragoza; 2016 [citado 17 de junio de 2020]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/48391/files/TESIS-2016-138.pdf>
224. Ramírez FB, Pérez Caballero FL. Arteriopatía periférica. *FMC - Form Médica Contin en Atención Primaria* [Internet]. 2013 [citado 4 de mayo de 2018];20(5):246-55. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134207213705735>
225. Grau M, Marrugat J. Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Española Cardiol* [Internet]. abril de 2008 [citado 26 de mayo de 2020];61(4):404-16. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893208734092>
226. Rigo Carratalá F, Frontera Juan G, Sempere Flores I, Tur Campos S, Guillaumet Castellanos J, Berna A. Prevención secundaria en enfermedad cardiovascular. *FMC - Form Médica Contin en Atención Primaria* [Internet]. diciembre de 2010 [citado 27 de mayo de 2020];17(Suppl. 5):5-41. Disponible

- en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134207210703054>
227. Isla Pera P. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. Recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2011. Prevención y manejo. *Rev Rol enfermería* [Internet]. 2012 [citado 16 de abril de 2020];35(9):606-12. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/105844/1/615820.pdf>
  228. Vignolo W, Layerle B. Prevención cardiovascular en el diabético. *Rev Uruguaya Cardiol* [Internet]. 2016 [citado 15 de agosto de 2020];31(3):477-504. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-04202016000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202016000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  229. Servicio Canario de la Salud. Programa de prevención y control de la enfermedad vascular aterosclerótica establecida. En: Programa de prevención y control de la enfermedad vascular aterosclerótica de Canarias [Internet]. Las Palmas de Gran Canaria: Gobierno de Canarias; 2013 [citado 29 de mayo de 2019]. p. 48-9. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/665e1471-d27e-11e2-8241-7543da9dbb8a/ProgramaEVAcompleto.pdf>
  230. Martín-Carrillo P. Aspirina en la prevención primaria de eventos cardiovasculares en adultos con diabetes tipo 2. Revisión sistemática y meta-análisis (tesis doctoral). Madrid: Universidad Rey Juan Carlos; 2015.
  231. Fernández-Ruiz VE, Paniagua-Urbano JA, Solé-Agustí M, Ruiz-Sánchez A, Gómez-Marín J. Prevalencia de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en un área urbana de Murcia. *Nutr Hosp* [Internet]. 2014 [citado 14 de marzo de 2020];30(5):1077-83. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112014001200012&lng=es&nrm=iso&tlng=](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112014001200012&lng=es&nrm=iso&tlng=)
  232. Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Becerra A, Ortega E, Obaya JC, et al. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. Actualización de las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Diabetes y Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2018). *Clínica e Investig en Arterioscler* [Internet]. 1 de mayo de 2018 [citado 21 de febrero de 2019];30(3):137-53. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0214916818300330>
  233. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M et al. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). *Rev Española Cardiol*. 2012;65(10):937.e1-937.e66.
  234. Soriano-Maldonado A, Cuenca-García M, Moreno LA, González-Gross M, Leclercq C, Androutsos O, et al. Ingesta de huevo y factores de riesgo cardiovascular en adolescentes; papel de la actividad física: Estudio HELENA. *Nutr Hosp* [Internet]. 2013 [citado 14 de agosto de 2020];28(3):868-77. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013000300044&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000300044&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  235. Fuster V, Voûte J. MDGs: chronic diseases are not on the agenda. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2005 [citado 21 de febrero de 2019];366(9496):1512-4. Disponible en:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16257330>
236. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* [Internet]. 2001 [citado 21 de febrero de 2019];104(22):2746-53. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11723030>
237. Fuster V, Ibáñez B. Diabetes y enfermedad cardiovascular. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 6 de mayo de 2008 [citado 20 de febrero de 2019];8(Supl.C):35-44. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/diabetes-enfermedad-cardiovascular/articulo/13119590/>
238. Matovelle Carrillo X, Ordóñez Arteaga M, Jiménez Encalada M (dir). . Aplicación test finnish diabetes risk score combinado con determinación de glucosa en ayunas en docentes de la Universidad de Cuenca 2019 [Internet]. Universidad de Cuenca; 2019 [citado 21 de mayo de 2020]. Disponible en: [http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/33483/1/PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.pdf](http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/33483/1/PROYECTO_DE_INVESTIGACION.pdf)
239. Terradillos García MJ, Aguado Benedí MJ (dir), López González AA (dir) SGL (dir). El tabaco, factor prioritario de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. La edad del corazón como herramienta preventiva [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2017. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/41212/1/T38392.pdf>
240. Martínez Candela J. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2? En: Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2 Fundación redGDPS [Internet]. Barcelona; 2016 [citado 19 de junio de 2019]. p. 24-6. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files/docs/guia\\_patxi\\_11\\_01\\_18.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/docs/guia_patxi_11_01_18.pdf)
241. Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Tébar FJ, Ortega E, Nubiola A, et al. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: Recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2015). *Aten Primaria* [Internet]. 2016 [citado 24 de junio de 2017];48(5):325-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25825221>
242. Chamnan P, Simmons RK, Sharp SJ, Griffin SJ, Wareham NJ. Cardiovascular risk assessment scores for people with diabetes: a systematic review. *Diabetologia* [Internet]. 2009 [citado 26 de febrero de 2019];52(10):2001-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19629430>
243. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* [Internet]. 1991 [citado 5 de junio de 2018];121(1 Pt 2):293-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1985385>
244. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P, CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* [Internet]. 2001 [citado 3 de febrero de 2019];286(2):180-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11448281>
245. Ramachandran S, French JM, Vanderpump MP, Croft P, Neary RH. Using

- the Framingham model to predict heart disease in the United Kingdom: retrospective study. *BMJ* [Internet]. 2000 [citado 9 de junio de 2018];320(7236):676-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10710574>
246. Jimeno Mollet J, Molist Brunet N, Franch Nadal J, Serrano Borraz V, Serrano Barragán L, Gracia Giménez R. Variabilidad en la estimación del riesgo coronario en la diabetes mellitus tipo 2. *Aten Primaria* [Internet]. 2005 [citado 5 de junio de 2018];35(1):30-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1157/13071042>
247. Coleman RL, Stevens RJ, Retnakaran R, Holman RR. Framingham, SCORE, and DECODE risk equations do not provide reliable cardiovascular risk estimates in type 2 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2007 [citado 9 de agosto de 2018];30(5):1292-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17290036>
248. Brotons Cuixart C, Alemán Sánchez JJ, Banegas Banegas JR, Fondón León C, Lobos-Bejarano JM, Martín Rioboó E, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. Actualización PAPPs 2018. *Atención Primaria* [Internet]. mayo de 2018 [citado 19 de mayo de 2020];50(S1):4-28. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656718303603>
249. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by re. *Eur Heart J* [Internet]. 2012 [citado 6 de mayo de 2017];33(13):1635-701. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22555213>
250. Millán Pérez JJ, Millán Núñez-Cortés J (dir. . Perfil clínico de la hipertrigliceridemia asociada a riesgo cardiometabólico [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2017 [citado 23 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/41491/1/T38482.pdf>
251. Lutgers HL, Gerrits EG, Graaff R, Links TP, Sluiter WJ, Gans RO, et al. Skin autofluorescence provides additional information to the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk score for the estimation of cardiovascular prognosis in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* [Internet]. 2009 [citado 25 de enero de 2019];52(5):789-97. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19274450>
252. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)* [Internet]. 2001 [citado 3 de febrero de 2019];101(6):671-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11724655>
253. Kengne AP, Patel A, Marre M, Travert F, Lievre M, Zoungas S, et al. Contemporary model for cardiovascular risk prediction in people with type 2 diabetes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* [Internet]. 2011 [citado 6 de noviembre de 2018];18(3):393-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21450612>
254. Artola Menéndez S. ¿A partir de qué cifra de hemoglobina glucosilada se

- debe iniciar el tratamiento farmacológico? En: Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2 Fundación redGDPS [Internet]. Badalona; 2016 [citado 19 de enero de 2020]. p. 59-62. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files/docs/guia\\_patxi\\_11\\_01\\_18.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/docs/guia_patxi_11_01_18.pdf)
255. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley SE, Neil HA, et al. UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. *Stroke* [Internet]. 2002 [citado 21 de mayo de 2018];33(7):1776-81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12105351>
256. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O, et al. Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias. *Rev Española Cardiol* [Internet]. diciembre de 2011 [citado 25 de mayo de 2019];64(12):1168.e1-1168.e60. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893211008347>
257. Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, Morón-Merchante I, Pascual-Fuster V, Tamarit JJ, Trias-Villagut F, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) para la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular en la diabetes mellitus tipo 2. *Clínica e Investig en Arterioscler* [Internet]. 1 de julio de 2018 [citado 6 de junio de 2019];30(Suppl. 1):1-19. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0214916818300846>
258. Mediavilla Bravo J. Diabetes y riesgo cardiovascular. *Med Fam Semer* [Internet]. 2 de octubre de 2004 [citado 3 de marzo de 2019];30:36-8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-diabetes-riesgo-cardiovascular-13066285>
259. Molina Escribano F, Carbayo Herencia JA (dir. ., Rodríguez Montes JA (dir. . Diabetes mellitus tipo 2 como modelo de aterosclerosis acelerada: Factores asociados y morbimortalidad relacionada en una cohorte prospectiva española [Internet]. Universidad Autónoma de Madrid; 2015 [citado 16 de enero de 2020]. Disponible en: [http://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/669683/molina\\_escribano\\_francisca.pdf?sequence=1](http://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/669683/molina_escribano_francisca.pdf?sequence=1)
260. Fleta Zaragoza J, Moreno Aznar L, Paola Delgado Peña Y, Bueno Lozano M, Luis Olivares López J. Concepto, clasificación y métodos de valoración del riesgo cardiovascular. Su importancia en pediatría. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor* [Internet]. 2008 [citado 25 de mayo de 2020];3838(1):17-24. Disponible en: <http://spars.es/wp-content/uploads/2017/02/Vol38-n1-4.pdf>
261. Pantoja T, Strain H, Valenzuela L. Guías de práctica clínica en atención primaria: Una evaluación crítica. *Rev Med Chil*. 2007;135(10):1282-90.
262. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2016 [citado 6 de junio de 2019];69(6):572-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26979767>
263. Tarnow L, Rossing P, Gall M-A, Nielsen FS, Parving H-H. Prevalence of Arterial Hypertension in Diabetic Patients Before and After the JNC-V.

- Diabetes Care [Internet]. 1994 [citado 12 de julio de 2017];17(11):1247-51. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/17/11/1247.abstract>
264. Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens*. 1993;11(3):309-17.
265. Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update. *Hypertension* [Internet]. 2001 [citado 10 de octubre de 2019];37(4):1053-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11304502>
266. Conget Donlo I, Giménez Álvarez M. Estrategias de prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en sujetos con riesgo. Evidencias actuales y perspectivas futuras. *Diabetol* [Internet]. 2007 [citado 21 de febrero de 2020];23(2):77-86. Disponible en: <http://www.readbag.com/sediabetes-gestor-upload-revista-avances-25>
267. Rosano Zanetti S, Vignolo W. Dislipemias: de las guías a la práctica clínica. *Rev Uruguaya Med Interna* [Internet]. 2017 [citado 12 de junio de 2020];3(25):51-60. Disponible en: [http://www.medicinainterna.org.uy/wp-content/uploads/2016/06/RumiNo3\\_Nov\\_2017Ch.pdf](http://www.medicinainterna.org.uy/wp-content/uploads/2016/06/RumiNo3_Nov_2017Ch.pdf)
268. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. *Am Heart J* [Internet]. diciembre de 1988;116(6 Pt 2):1713-24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3202078>
269. Millaruelo JM. ¿Cuáles son las cifras objetivo de presión arterial en los pacientes con nefropatía diabética? En: Cribado y tratamiento de complicaciones macrovasculares. 2015. p. 91-4.
270. Montalescot G, Francia C, Coordinador US, Alemania SA, Italia FA, Arden C, et al. Guía de Práctica Clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología sobre diagnóstico y tratamiento. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2014 [citado 24 de mayo de 2020];67(2):135.e1-135.e81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.11.007>
271. Grupo de Trabajo de la SEC revisores expertos y C de G de la S para la guía de la E 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. Comentarios a la guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. *Rev Española Cardiol* [Internet]. febrero de 2014;67(2):80-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893214000293>
272. OPS/OMS-Secretaría de Salud de la República de Honduras. Factores de Riesgo para Desarrollar DMT2. En: Guía de Práctica Clínica para el manejo ambulatorio (promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento) del adulto con diabetes mellitus tipo 2 [Internet]. Tegucigalpa; 2015 [citado 17 de mayo de 2019]. p. 48-59. Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/pdf/GPC.DMT2.pdf>
273. Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria:

- the Steno type 2 randomised study. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1999 [citado 24 de marzo de 2017];353(9153):617-22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10030326>
274. Turner R, Holman RR, Stratton IM, Cull CA, Frighi V, Manley SE, et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* [Internet]. 1998 [citado 10 de octubre de 2019];317(7160):703-13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732337>
275. Mosquera, MD.;Álvaro E. Durán, MD.;Víctor R. Castillo, MD.; Javier M. Castro, MD.;Gabriela Karl M ;Margarit. MS. Guías de prevención primaria en riesgo cardiovascular «Tópicos Selectos». *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2009 [citado 18 de junio de 2020];16(3):162-82. Disponible en: <http://academia.utp.edu.co/medicinadeportiva/files/2012/04/GUÍAS-DE-PREVENCIÓN-PRIMARIA-EN-RIESGO-CARDIOVASCULAR-TÓPICOS-SELECTOS-RCC.pdf>
276. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S1-159.
277. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* [Internet]. 2019 [citado 21 de enero de 2019];42(Suppl 1):S1-193. Disponible en: [http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2018/12/17/42.Supplement\\_1.DC1/DC\\_42\\_S1\\_Combined\\_FINAL.pdf](http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2018/12/17/42.Supplement_1.DC1/DC_42_S1_Combined_FINAL.pdf)
278. Wheeler DC, Becker GJ. Summary of KDIGO guideline. What do we really know about management of blood pressure in patients with chronic kidney disease? *Kidney Int* [Internet]. 2013 [citado 25 de enero de 2019];83(3):377-83. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23325075>
279. Ramos ERV, Morales B. Frecuencia y factores relacionados con la aparición de cardiopatía isquémica en diabéticos tipo 2. *Multimed Rev Médica Granma* [Internet]. 2015 [citado 12 de junio de 2019];19(3):1-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2015/mul153h.pdf>
280. Castro-Sansores CJ, Santos-Rivero A, Lara-Perera D, González-Martínez P, Alonso-Salomón G, Góngora-Biachi RA. Hiperlipidemia e intolerancia a la glucosa en un grupo de pacientes infectados con VIH que reciben terapia antirretrovírica hiperactiva. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2006 [citado 12 de agosto de 2020];48(3):193-9. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342006000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342006000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
281. Gómez Otero I, González-Juanatey JR. Dislipemia diabética, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2006;6(Supl.G):13-23. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/dislipemia-diabetica-sindrome-metabolico-riesgo/articulo/13113731/>
282. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ*. 1998; 316(7134): 823-8.



283. García Raso A, Llamas Sillero P (dir). Dislipemia y obesidad en la enfermedad tromboembólica Venosa : factores de riesgo y complicaciones trombóticas [Internet]. Universidad Autónoma de Madrid; 2013 [citado 24 de febrero de 2020]. Disponible en: [http://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/13581/64053\\_garcia\\_raso\\_aranzazu.pdf?sequence=1](http://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/13581/64053_garcia_raso_aranzazu.pdf?sequence=1)
284. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. Rev Española Cardiol [Internet]. 1 de febrero de 2017 [citado 17 de marzo de 2019];70(2):115.e1-115.e64. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893217300027>
285. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). Diabetes Care [Internet]. 2012 [citado 27 de junio de 2018];35(4):774-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22344609>
286. Gomis R, Artola S, Conthe P, Vidal J, Casamor R, Font B. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes ambulatorios con sobrepeso u obesidad en España. Estudio OBEDIA. Med Clin (Barc) [Internet]. 2014 [citado 24 de julio de 2018];142(11):485-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23683969>
287. López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Cols-Sagarra C, Selva A, Aguado-Jodar A, et al. Inercia y cumplimiento terapéutico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria. Med Clin (Barc) [Internet]. 2012 [citado 9 de septiembre de 2019];138(9):377-84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22036458>
288. Jurado J, Ybarra J, Solanas P, Caula J, Gich I, Pou JM, et al. Prevalence of cardiovascular disease and risk factors in a type 2 diabetic population of the North Catalonia diabetes study. J Am Acad Nurse Pract. 2009;21(3):140-8.
289. Pérez A, Franch J, Cases A, González Juanatey JR, Conthe P, Gimeno E, et al. Relación del grado de control glucémico con las características de la diabetes y el tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Estudio DIABES. Med Clin (Barc) [Internet]. 2012 [citado 7 de junio de 2018];138(12):505-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22118974>
290. Ortega E, Amor AJ, Rojo-Martínez G, Castell C, Giménez M, Conget I. Enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 en España. Med Clin (Barc). 2015;145(6):233-8.
291. Domínguez Sánchez-Migallón P. Cambios en el control metabólico de los pacientes diabéticos tipo 2 de un centro de salud. Rev Clínica Med Fam. 2015;8(1):11-8.
292. Jacobs MJ, Kleisli T, Pio JR, Malik S, L'Italien GJ, Chen RS, et al. Prevalence and control of dyslipidemia among persons with diabetes in the United States. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2005;70(3):263-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15890427>
293. Daya R, Bayat Z, Raal F. Prevalence and pattern of dyslipidaemia in type 2 diabetes mellitus patients at a tertiary care hospital. J Endocrinol Metab Diabetes South Africa. 2017;22(3):31-5.

294. Yan L, Xu MT, Yuan L, Chen B, Xu ZR et al. Prevalence of dyslipidemia and its control in type 2 diabetes: A multicenter study in endocrinology clinics of China. *J Clin Lipidol*. 2016;10(1):150–60.
295. Mithal A, Majhi D, Shunmugavelu M, Talwarkar PG, Vasnawala H, Raza AS. Prevalence of dyslipidemia in adult Indian diabetic patients: A cross sectional study (SOLID). *Indian J Endocrinol Metab*. 2014;18(5):642-7.
296. Medina-Escobedo M, Romero-Campos S, Sansores-España D, Viveros-Cortés A, Villanueva-Jorge S. Modificaciones en la composición corporal según el daño renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]*. 2013 [citado 13 de julio de 2019];51(1):26-33. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im131d.pdf>
297. Esteve E, Ricart W. Morbimortalidad por cardiopatía isquémica en el paciente diabético. *Endocrinol y Nutr [Internet]*. junio de 2006 [citado 24 de junio de 2020];53(6):405-17. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1575092206711238>
298. Díaz Rodríguez Á, Serrano Cumplido A, Fierro González D, Rodríguez Arroyo LA, García-Norro Herreros F-J, de Abajo Olea S, et al. Pitavastatina: una nueva alternativa en el tratamiento de la dislipemia. *Clínica e Investig en Arterioscler [Internet]*. enero de 2012 [citado 19 de marzo de 2020];24(1):30-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0214916811002890>
299. Rabar S, Harker M, O'Flynn N, Wierzbicki AS, Guideline Development Group. Lipid modification and cardiovascular risk assessment for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ [Internet]*. 2014 [citado 1 de abril de 2019];349:g4356. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25035388>
300. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM - 2017 EXECUTIVE SUMMARY. *Endocr Pract [Internet]*. 2017 [citado 6 de marzo de 2019];23(2):207-38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28095040>
301. Roselló Lletí E, Rivera Otero, Miguel (dir.) Portolés Sanz M (dir. . Fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP), respuesta inflamatoria y estrés oxidativo en la hipertensión esencial [Internet]. TDX (Tesis Doctorals en Xarxa). Universitat de València; 2011 [citado 24 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://www.tesisenred.net/handle/10803/81299>
302. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and T of HBC in A (Adult TPI. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation [Internet]*. 2002 [citado 5 de

- marzo de 2018];106(25):3143-421. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12485966>
303. Poncelas AR, Juan J, Sánchez A, Cosmea AÁ, Cumplido AS, Luis J, et al. Estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2. *Diabetes práctica* [Internet]. 2012 [citado 25 de junio de 2019];2(1):9-17. Disponible en: [http://redgdps.org/gestor/upload/2012 Estatinas en prev primaria DM2 - redGDPS-1.pdf](http://redgdps.org/gestor/upload/2012_Estatinas_en_prev_primaria_DM2_redGDPS-1.pdf)
304. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2004 [citado 3 de febrero de 2019];364(9435):685-96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15325833>
305. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* [Internet]. 2010 [citado 2 de marzo de 2019];376(9753):1670-81. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673610613505>
306. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2008 [citado 9 de mayo de 2018];371(9607):117-25. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18191683>
307. Athyros VG, Papageorgiou AA, Symeonidis AN, Didangelos TP, Pehlivanidis AN, Bouloukos VI, et al. Early Benefit from Structured Care with Atorvastatin in Patients with Coronary Heart Disease and Diabetes Mellitus. *Angiology* [Internet]. 2003 [citado 3 de mayo de 2018];54(6):679-90. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/000331970305400607>
308. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2002 [citado 5 de marzo de 2019];360(9326):7-22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12114036>
309. Ahmed S, Cannon CP, Murphy SA, Braunwald E. Acute coronary syndromes and diabetes: Is intensive lipid lowering beneficial? Results of the PROVE IT-TIMI 22 trial. *Eur Heart J* [Internet]. 2006 [citado 3 de febrero de 2019];27(19):2323-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16954134>
310. López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 1 de febrero de 2011 [citado 4 de abril de 2019];64(2):140-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893210000667>
311. Lopez-Jimenez F, Jacobsen SJ, Reeder GS, Weston SA, Meverden RA, Roger VL. Prevalence and secular trends of excess body weight and impact on

- outcomes after myocardial infarction in the community. *Chest* [Internet]. 2004 [citado 9 de marzo de 2019];125(4):1205-12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15078726>
312. Bahamonde Calaforra D, Roca Villanueva B. Factores relacionados con la mortalidad a largo plazo en las personas de mediana edad de la provincia de Castellón [Internet]. [Castelló de la Plana]: Universitat Jaume I; 2019 [citado 19 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/668551>
313. Ministerio de Salud. ¿Cuales son los criterio de derivación a la consulta especializada? En: Guía de práctica clínica nacional sobre diagnóstico y tratamiento de la obesidad [Internet]. Buenos Aires; 2011 [citado 27 de junio de 2019]. p. 47-52. Disponible en: [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000302cnt-2013-11\\_gpc\\_obesidad-2013.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000302cnt-2013-11_gpc_obesidad-2013.pdf)
314. Zhang Y, Liu J, Yao J, Ji G, Qian L, Wang J, et al. Obesity: pathophysiology and intervention. *Nutrients* [Internet]. 2014 [citado 3 de mayo de 2019];6(11):5153-83. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25412152>
315. Barragán Arnal R, Corella Piquer D (dir. ., Portolés Reparaz O (dir. . Estudio de los factores del estilo de vida, genéticos y epigenéticos, que influyen en la obesidad y enfermedades relacionadas en población mediterránea [Internet]. Universitat de València; 2017 [citado 18 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10550/59928>
316. Alarcón-Sotelo A, Gómez-Romero P, Regules-Silva S De, Pardinás-Llargo MJ, Rodríguez-Weber FL, Díaz-Greene EJ, et al. Actualidades en el tratamiento farmacológico a largo plazo de la obesidad. ¿Una opción terapéutica? *Med interna México* [Internet]. 2018 [citado 12 de agosto de 2020];34(6):946-58. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662018000600013&lng=pt&nrm=iso&tlng=](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000600013&lng=pt&nrm=iso&tlng=)
317. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JI, Bray GA, Dagogo-Jack S, Einhorn D, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract* [Internet]. 2014 [citado 1 de abril de 2019];20(9):977-89. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25253227>
318. Mechanick JI, Garber AJ, Handelsman Y, Garvey WT. American Association of Clinical Endocrinologists' position statement on obesity and obesity medicine. *Endocr Pract* [Internet]. [citado 3 de abril de 2019];18(5):642-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23047927>
319. Beltrán Bohórquez J, Beltrán Pineda R, Bohórquez Rodríguez R, Díez López JG, García del Río C, García Torres E, et al. Guías colombianas de cardiología. Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2010 [citado 19 de mayo de 2019];17(3):208-11. Disponible en: <https://scc.org.co/wp-content/uploads/2012/08/8-guia-enf-coronaria-2008.pdf>

320. Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology - clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan - 2015. *Endocr Pract* [Internet]. 2015 [citado 3 de abril de 2018];21(Suppl 1):1-87. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25869408>
321. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1992 [citado 23 de mayo de 2018];56(2):320-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1386186>
322. García Alegría J. Obesidad y diabetes. En: *Protocolos diabetes mellitus tipo 2 Sociedad Española de Medicina Interna* [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna; 2010 [citado 28 de junio de 2019]. p. 85-98. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/protocolos-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf>
323. Herrero Gil AM, Pinillos Robles J, Sabio Repiso P, Martín Maldonado JL, Garzón González G, Gil de Miguel Á. Tendencias sobre los parámetros del grado de control de los pacientes con diabetes tipo 2 desde el año 2010 al año 2015. *Atención Primaria* [Internet]. 21 de agosto de 2017 [citado 10 de mayo de 2018]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656717301105>
324. Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 [citado 3 de mayo de 2019];34(7):1481-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21593294>
325. Herrero Gil AM, Pinillos Robles J, Sabio Repiso P, Martín Maldonado JL, Garzón González G, Gil de Miguel Á. Tendencias sobre los parámetros del grado de control de los pacientes con diabetes tipo 2 desde el año 2010 al año 2015. *Atención Primaria* [Internet]. octubre de 2018 [citado 2 de septiembre de 2020];50(8):459-66. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656717301105>
326. Sundell J, Laine H, Luotolahti M, Kalliokoski K, Raitakari O, Nuutila P, et al. Obesity affects myocardial vasoreactivity and coronary flow response to insulin. *Obes Res* [Internet]. 2002 [citado 3 de mayo de 2019];10(7):617-24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12105283>
327. López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2011 [citado 26 de octubre de 2018];64(2):140-9. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-content-articulo-S0300893210000667?redirect=true>
328. Fernando Carrasco N, José Eduardo Galgani F, Marcela Reyes J. Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. septiembre de 2013 [citado 17 de mayo de 2018];24(5):827-37. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S071686401370230X>
329. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Gil MJ, et al.

- Body adiposity and type 2 diabetes: increased risk with a high body fat percentage even having a normal BMI. *Obesity (Silver Spring)* [Internet]. 2011 [citado 3 de mayo de 2018];19(7):1439-44. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21394093>
330. Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2010 [citado 6 de marzo de 2019];34(5):791-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20125098>
331. Després J-P, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* [Internet]. 2006 [citado 8 de mayo de 2018];444(7121):881-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17167477>
332. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA* [Internet]. 1998 [citado 4 de mayo de 2018];280(21):1843-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9846779>
333. De Cos AI, Gutiérrez Medina S, Luca B, Galdón A, Simon Chacín J, De Mingo ML, et al. Recomendaciones para la práctica clínica en diabetes y obesidad. Los acuerdos de Madrid. Documento consensuado por los grupos de trabajo de las sociedades científicas: SENDIMAD, SOMAMFYC, SEMG Madrid, SEMERGEN Madrid y RedGDPS. *Nutr Hosp* [Internet]. 2 de agosto de 2018 [citado 19 de mayo de 2018];35(4):971. Disponible en: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/1646>
334. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2015 [citado 6 de marzo de 2019];115(9):1447-63. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212267215002592>
335. Quintero YC, Cisneros DG, Flores CG, Andrade RC, Salas HS, Guerra HH. Perfil lipídico en embarazadas durante el tercer trimestre según índice de masa corporal y consumo de grasas. *Rev Cuba Obstet y Ginecol* [Internet]. 2016 [citado 22 de enero de 2020];42(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2016000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2016000100006&lng=es).
336. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 [citado 26 de marzo de 2019];368(14):1279-90. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1200303>
337. Lahoz-Rallo B, Blanco-Gonzalez M, Casas-Ciria I, Marín-Andrade JA, Mendez-Segovia JC, Moratalla-Rodriguez G, et al. Cardiovascular disease risk in subjects with type 2 diabetes mellitus in a population in southern Spain. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;76(3):436-44.
338. Fernández González EM, Figueroa Oliva DA. Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev Habanera Ciencias Médicas* [Internet]. 2002 [citado 7 de julio de 2020];17(2):225-35. Disponible en:

- [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2018000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
339. Fernando LZ, Pamela SS. Rol del tabaquismo en el riesgo cardiovascular global. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 1 de noviembre de 2012 [citado 6 de abril de 2019];23(6):699-705. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864012703711>
340. Bartolomé Moreno C, Pérez Trullén A (dir. ., Magallón Botaya R (dir. . Intervención antitabáquica en profesionales sanitarios de la Comunidad Autónoma de Aragón. [Internet]. Universidad de Zaragoza; 2005 [citado 23 de junio de 2020]. Disponible en: <http://zaguan.unizar.es/record/4567/files/TESIS-2010-032.pdf>
341. García Blázquez FM, Hidalgo Ruiz S (dir. ., Morán García JM (dir. ., Ledesma Alcázar MC (dir. . Estudio de los factores implicados en la aparición de enfermedad vascular periférica en Extremadura: asociación con el gen VEGF [Internet]. Universidad de Extremadura; 2016 [citado 18 de enero de 2020]. Disponible en: <http://dehesa.unex.es/xmlui/handle/10662/3933>
342. Vargas Hitos JA, Sánchez Sabio JM (dir. . Síndrome metabólico y rigidez arterial en pacientes con lupus eritematoso sistémico [Internet]. Universidad de Granada; 2010 [citado 12 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://hera.ugr.es/tesisugr/18893314.pdf>
343. Edwards R. ABC of smoking cessation: The problem of tobacco smoking. *BMJ* [Internet]. 2004 [citado 26 de mayo de 2018];328(7433):217-9. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.328.7433.217>
344. Iranzo González-Cruz V, Camps Herrero CJ (dir. ., Sirera Pérez R (dir. . Análisis molecular y de marcadores pronóstico en sangre periférica en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón en estadio localmente avanzado [Internet]. [Valencia (Spain)]: Universitat Politècnica de València; 2013 [citado 12 de enero de 2020]. Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/31519>
345. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2004;364(9438):937-52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15364185>
346. de la Haza Calvo M del C, Millán Núñez-Cortés J. Contribución al estudio de los factores relacionados con la microangiopatía diabética [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2013 [citado 12 de junio de 2018]. Disponible en: <http://eprints.sim.ucm.es/22437/1/T34692.pdf>
347. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB. Relation of Smoking With Total Mortality and Cardiovascular Events Among Patients With Diabetes Mellitus. *Circulation* [Internet]. 2015 [citado 3 de abril de 2019];132(19):1795-804. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017926>
348. Soto I N. Tabaquismo y Diabetes. Actualizaciones sobre el tabaquismo. *Rev chil enferm respir* [Internet]. 2017 [citado 23 de junio de 2020];33(3):222-4. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-)

- 73482017000300222
349. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2015 [citado 3 de mayo de 2019];3(12):958-67. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26388413>
350. Villa Rincón J. Valoración del Riesgo Vascular en pacientes con Tabaquismo. En: Jarpyo, editor. Documento de consenso extremeño sobre riesgo cardiovascular Documento "CERCA" [Internet]. Madrid: Asociación de Riesgo Cardiovascular de Andalucía; 2010 [citado 18 de septiembre de 2017]. p. 27-30. Disponible en: [https://www.semg.es/doc/comunidades/extremadura/documento\\_cerca.pdf](https://www.semg.es/doc/comunidades/extremadura/documento_cerca.pdf)
351. Lycett D, Nichols L, Ryan R, Farley A, Roalfe A, Mohammed MA, et al. The association between smoking cessation and glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a THIN database cohort study. *lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2015 [citado 26 de marzo de 2019];3(6):423-30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25935880>
352. Díaz Vera AS, Mata Santin N, Dimitropoulou C, Dalle Dalle AJ, Reyes Mateo CA, Aganzo Pérez Y, et al. Prevalencia del tabaquismo en los pacientes diabéticos tipo 2 en la región Cantabria. En: ASUNIVEP, editor. Conocimientos, investigación y prácticas en el campo de la salud Volumen I [Internet]. Almería: ASUNIVEP; 2016 [citado 11 de marzo de 2020]. p. 277-82. Disponible en: [http://formacionasunivep.com/IIIcongresosalud/documents/Libro\\_Conocimientos\\_investigacion\\_y\\_practica\\_en\\_el\\_campo\\_de\\_la\\_salud\\_Volumen\\_I.pdf#page=82](http://formacionasunivep.com/IIIcongresosalud/documents/Libro_Conocimientos_investigacion_y_practica_en_el_campo_de_la_salud_Volumen_I.pdf#page=82)
353. Pérez de Isla L, Saltijeral Cerezo A, Vitale G, González Timón B, Torres Do Rego A Á-SW LA. Prevalencia de colesterol LDL inadecuado en pacientes con enfermedad coronaria y/o diabetes mellitus tipo 2. *Rev Clin Esp*. 2012;10(212):475-81.
354. Pérez A, González Blanco C, Hernández-Presa MÁ, Chaves J. Estrategia de tratamiento de la dislipemia y consecución de objetivos en la población española con diabetes tipo 2 sin enfermedad cardiovascular. *Endocrinol y Nutr*. 2011;58(6):283-90.
355. Gregg EW, Gerzoff RB, Caspersen CJ, Williamson DF, Narayan KMV. Relationship of walking to mortality among US adults with diabetes. *Arch Intern Med* [Internet]. 2003 [citado 6 de mayo de 2018];163(12):1440-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12824093>
356. Hu G, Eriksson J, Barengo NC, Lakka TA, Valle TT, Nissinen A, et al. Occupational, commuting, and leisure-time physical activity in relation to total and cardiovascular mortality among Finnish subjects with type 2 diabetes. *Circulation* [Internet]. 2004 [citado 13 de mayo de 2017];110(6):666-73. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15277321>
357. Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, Kaaks R, Teucher B, Johnsen NF, et al. Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus: A



- Prospective Study and Meta-analysis. Arch Intern Med [Internet]. 2012 [citado 17 de mayo de 2018];172(17):1285-95. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22868663>
358. Losada Ruiz C. Guía de respuestas en diabetes. Colaboración Intersociedades Andalucía. Semer Rev Andaluza atención Primaria [Internet]. 2014 [citado 23 de mayo de 2020];(2250-4410):7-9. Disponible en: <https://www.mendeley.com/catalogue/guía-respuestas-en-diabetes-colaboración-intersociedades-andalucía/>
359. Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care [Internet]. 2011 [citado 26 de mayo de 2017];34(5):1228-37. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21525503>
360. SAHA. Guías para el Diagnóstico, Estudio, Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial. [Internet]. 1ª Edición. La Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA). Buenos Aires; 2011 [citado 12 de julio de 2020]. 110-113 p. Disponible en: [http://saha.org.ar/pdf/formacion/GUÍA\\_SAHA\\_VERSION\\_COMPLETA.pdf](http://saha.org.ar/pdf/formacion/GUÍA_SAHA_VERSION_COMPLETA.pdf)
361. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. Endocrinol Diabetes y Nutr [Internet]. 2017 [citado 22 de agosto de 2020];64(7):15-22. Disponible en: [https://www.seedo.es/images/site/POSICIONAMIENTO\\_SEEDO2016\\_VC.pdf](https://www.seedo.es/images/site/POSICIONAMIENTO_SEEDO2016_VC.pdf)
362. Cordero A, Masiá MD, Galve E. Ejercicio físico y salud. Rev Española Cardiol [Internet]. 2014;67(9):748-53. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893214002656>
363. Crespo-Salgado JJ, Delgado-Martín JL, Blanco-Iglesias O, Aldecoa-Landesa S. Guía básica de detección del sedentarismo y recomendaciones de actividad física en atención primaria. Atención Primaria [Internet]. 1 de marzo de 2015 [citado 12 de noviembre de 2018];47(3):175-83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714002911>
364. Pate RR, O'Neill JR, Lobelo F. The evolving definition of «sedentary». Exerc Sport Sci Rev [Internet]. 2008 [citado 9 de abril de 2019];36(4):173-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18815485>
365. World Health Organization. Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks [Internet]. World Health Organization. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2009 [citado 3 de mayo de 2019]. 9-27 p. Disponible en: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GlobalHealthRisks\\_report\\_part2.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_part2.pdf)
366. Fletcher GF, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B, Epstein S, et al. Statement on exercise. Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart associ. Circulation [Internet]. 1992

- [citado 26 de mayo de 2018];86(1):340-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1617788>
367. Crespo-Salgado JJ, Delgado-Martín JL, Blanco-Iglesias O, Aldecoa-Landesa S. Guía básica de detección del sedentarismo y recomendaciones de actividad física en atención primaria. *Aten Primaria* [Internet]. 2015;47(3):175-83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2014.09.004>
368. García-Hermoso A, Saavedra JM, Ramírez-Vélez R, Ekelund U, Del Pozo-Cruz B. Reallocating sedentary time to moderate-to-vigorous physical activity but not to light-intensity physical activity is effective to reduce adiposity among youths: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* [Internet]. 2017 [citado 6 de marzo de 2019];18(9):1088-95. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28524399>
369. Concha-Cisternas Y, Guzmán-Muñoz E, Valdés-Badilla P, Lira-Cea C, Petermann F, Celis-Morales C. Factores de riesgo asociados a bajo nivel de actividad física y exceso de peso corporal en estudiantes universitarios. *Rev Med Chil* [Internet]. agosto de 2018 [citado 3 de junio de 2017];146(8):840-9. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872018000800840&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018000800840&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
370. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2011 [citado 3 de enero de 2019];43(7):1334-59. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21694556>
371. Concha-Cisternas Y, Castillo-Retamal M, Guzmán-Muñoz E. Comparación de la calidad de vida en estudiantes universitarios según nivel de actividad física. *Univ y Salud* [Internet]. 30 de diciembre de 2019 [citado 17 de junio de 2020];22(1):33-40. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v22n1/2389-7066-reus-22-01-33.pdf>
372. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 [citado 9 de mayo de 2018];346(6):393-403. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11832527>
373. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* [Internet]. 1991 [citado 23 de septiembre de 2018];325(3):147-52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2052059>
374. Lynch J, Helmrich SP, Lakka TA, Kaplan GA, Cohen RD, Salonen R, et al. Moderately intense physical activities and high levels of cardiorespiratory fitness reduce the risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in middle-aged men. *Arch Intern Med* [Internet]. 1996;156(12):1307-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8651839>

375. Smith AD, Crippa A, Woodcock J, Brage S. Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia* [Internet]. 2016 [citado 2 de febrero de 2019];59(12):2527-45. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27747395>
376. Hu G, Lindström J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K, et al. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med* [Internet]. 2004 [citado 28 de marzo de 2019];164(8):892-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15111376>
377. Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, et al. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA* [Internet]. 1999 [citado 27 de mayo de 2017];282(15):1433-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10535433>
378. Eriksson KF, Lindgärde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia* [Internet]. 1991 [citado 25 de marzo de 2019];34(12):891-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1778354>
379. Grøntved A, Rimm EB, Willett WC, Andersen LB, Hu FB. A prospective study of weight training and risk of type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med* [Internet]. 2012 [citado 6 de febrero de 2019];172(17):1306-12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22868691>
380. Iglesias Clemente JM, Gómez Marcos MA, González de Castro ML, García Ortiz L, Mediavilla Bravo JJ, Garzón Martín A, et al. Intervención: atención al paciente con diabetes, estados hiperglucémicos y síndrome metabólico. En: *Valoración y tratamiento del riesgo cardiovascular Guía clínica basada en la evidencia* [Internet]. Valladolid: Junta de Castilla y León; 2008 [citado 12 de mayo de 2019]. p. 299-326. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/cardiovascular/documentacion/guias/valoracion-tratamiento-riesgo-cardiovascular-guia-clinica-b>
381. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Actitudes, estilo de vida y tratamiento. En: *Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica* [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Nefrología; 2012 [citado 29 de mayo de 2018]. p. 21-2. Disponible en: <https://secardiologia.es/images/publicaciones/documentos-consenso/documento-consenso-sobre-enfermedad-renal-cronica.pdf>
382. Fornos-Pérez JA, Ferrer JC, García-Rodríguez P, Huarte-Royo J, Molinero Crespo A, Mera-Gallego R, et al. La diabetes en España desde la perspectiva de la farmacia comunitaria: conocimiento, cumplimiento y satisfacción con el tratamiento. *Farm Comunitarios* [Internet]. 2016;8(2):5-15. Disponible en: <http://www.farmaceuticoscomunitarios.org/es/journal-article/diabetes-espana-desde-perspectiva-farmacia-comunitaria-conocimiento-cumplimiento>
383. de Pablos-Velasco P, Salguero-Chaves E, Mata-Poyo J, DeRivas-Otero B, García-Sánchez R, Viguera-Ester P. Calidad de vida y satisfacción con el tratamiento de sujetos con diabetes tipo 2: resultados en España del estudio

- PANORAMA. *Endocrinol y Nutr* [Internet]. 2014;61(1):18-26. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1575092213002076>
384. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2012 [citado 6 de mayo de 2018];380(9838):219-29. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22818936>
385. InterAct Consortium, Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, Rolandsson O, et al. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia* [Internet]. 2013 [citado 23 de mayo de 2018];56(1):60-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23052052>
386. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes* [Internet]. 2000 [citado 23 de febrero de 2019];49(12):2201-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11118026>
387. Shai I, Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, et al. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study. *Diabetes Care* [Internet]. 2006 [citado 26 de febrero de 2019];29(7):1585-90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16801583>
388. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 [citado 23 de junio de 2018];358(6):580-91. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18256393>
389. Stam-Slob MC, van der Graaf Y, de Borst GJ, Cramer MJ, Kappelle LJ, Westerink J, et al. Effect of Type 2 Diabetes on Recurrent Major Cardiovascular Events for Patients With Symptomatic Vascular Disease at Different Locations. *Diabetes Care* [Internet]. 2015 [citado 24 de mayo de 2019];38(8):1528-35. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26038582>
390. Gregg EW, Zhuo X, Cheng YJ, Albright AL, Narayan KMV, Thompson TJ. Trends in lifetime risk and years of life lost due to diabetes in the USA, 1985-2011: a modelling study. *lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2014 [citado 23 de mayo de 2018];2(11):867-74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25128274>
391. Beckman JA, Paneni F, Cosentino F, Creager MA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part II. *Eur Heart J* [Internet]. 2013 [citado 3 de mayo de 2019];34(31):2444-52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23625211>
392. Preis SR, Hwang S-J, Coady S, Pencina MJ, D'Agostino RB, Savage PJ, et al. Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. *Circulation* [Internet]. 2009 [citado 28 de mayo de 2019];119(13):1728-35. Disponible en:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19307472>
393. Lange S, Diehm C, Darius H, Haberl R, Allenberg JR, Pittrow D, et al. High prevalence of peripheral arterial disease but low antiplatelet treatment rates in elderly primary care patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(12):3357-8.
394. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2010 [citado 6 de febrero de 2019];376(9735):112-23. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20561675>
395. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* [Internet]. 2006 [citado 28 de mayo de 2018];332(7533):73-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16371403>
396. Kalyani RR, Lazo M, Ouyang P, Turkbey E, Chevalier K, Brancati F, et al. Sex differences in diabetes and risk of incident coronary artery disease in healthy young and middle-aged adults. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 [citado 17 de junio de 2017];37(3):830-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24178997>
397. Lee WL, Cheung AM, Cape D, Zinman B. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* [Internet]. 2000 [citado 23 de mayo de 2019];23(7):962-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10895847>
398. Gorter PM, Visseren FLJ, Algra A, van der Graaf Y, SMART Study Group. The impact of site and extent of clinically evident cardiovascular disease and atherosclerotic burden on new cardiovascular events in patients with Type 2 diabetes. The SMART study. *Diabet Med* [Internet]. 2007 [citado 26 de febrero de 2017];24(12):1352-60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18042079>
399. Moreno-Palanco MA, Ibáñez-Sanz P, Pablo CC, Pizarro-Portillo A, Rodríguez-Salvanés F, Suárez-Fernández C. Impacto de un tratamiento integral e intensivo de factores de riesgo sobre la mortalidad cardiovascular en prevención secundaria: estudio MIRVAS. *Rev Española Cardiol* [Internet]. marzo de 2011 [citado 24 de junio de 2020];64(3):179-85. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893210000710>
400. Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving H-H, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia* [Internet]. 2016 [citado 23 de febrero de 2019];59(11):2298-307. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27531506>
401. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Ascaso JF, Valdivielso P, et al. Estándares SEA 2019 para el control global del riesgo cardiovascular. *Clínica e Investig en Arterioscler* [Internet]. julio de 2019 [citado 9 de mayo de 2019];31(Suplemento 1):1-43. Disponible en:

- <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0214916819300464>
402. International Diabetes Federation. Control del estilo de vida. En: Guía global para la diabetes tipo 2 [Internet]. Bruselas: Federación Internacional de Diabetes; 2006 [citado 17 de marzo de 2020]. p. 22-5. Disponible en: [http://www.idf.org/webdata/docs/GGTD\\_Spanish\\_Final\\_version\\_3107.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/GGTD_Spanish_Final_version_3107.pdf)
  403. Ruiz-garcía A, Arranz-martínez E, Morón-merchante I. Documento de consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis ( SEA ) para la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular en la diabetes mellitus tipo 2. Clínica e Investig en Arterioscler [Internet]. 2018 [citado 26 de noviembre de 2018];30(S1):1-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.06.006>
  404. Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, Morón-Merchante I, Pascual-Fuster V, Tamarit JJ, Trias-Villagut F, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) para la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular en la diabetes mellitus tipo 2. Clínica e Investig en Arterioscler. 2018;30(Suppl. 1):1-19.
  405. Serrano Ríos M. Factores de riesgo cardiovascular en el paciente diabético [Internet]. Editores J, editor. Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna; 2014 [citado 23 de junio de 2019]. 35-40 p. Disponible en: [https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/riesp\\_acd.pdf](https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/riesp_acd.pdf)
  406. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de práctica clínica sobre Diabetes Mellitus tipo 2 [Internet]. 1.ª, julio. Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2017 [citado 23 de mayo de 2018]. 1-181 p. Disponible en: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_429\\_Diabetes\\_2\\_Osteba\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_compl.pdf)
  407. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013). Rev Española Cardiol [Internet]. noviembre de 2013 [citado 27 de julio de 2020];66(11):880.e1-880.e64. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893213004120>
  408. Molerés Villares A, Martí del Moral A (dir), Azcona-Sanjulián MC (dir). Influencia de alteraciones genéticas y epigenéticas sobre la obesidad y la pérdida de peso en niños y adolescentes españoles [Internet]. Universidad de Navarra. Navarra; 2012. Disponible en: [http://dadun.unav.edu/bitstream/10171/36222/1/Tesis\\_AdrianaMolerés.pdf](http://dadun.unav.edu/bitstream/10171/36222/1/Tesis_AdrianaMolerés.pdf)
  409. Pires Brandão P, Araujo Brandão A, da Rocha Nogueira A, Suplicy H, Ilha Guimarães J, Paulo de Oliveira J. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arq Bras Cardiol [Internet]. abril de 2005 [citado 26 de agosto de 2020];84(1):3-28. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2005000700001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005000700001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
  410. Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica de Hipertension Arterial 2019 [Internet]. Guía de Práctica Clínica de Hipertension Arterial. Quito; 2019. 1-70 p. Disponible en: [www.salud.gob.ec](http://www.salud.gob.ec)

411. Mediavilla Bravo JJ, Alonso Fernández M, de Santiago Nocito AM, Moreno Moreno A, Carramiñana Barrera FC, López Simarro F, et al. Modificación de los estilos de vida: ejercicio físico. En: Guías Clínicas Diabetes mellitus. Badalona: EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L; 2015. p. 8-10.
412. EsSalud. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética y el edema macular diabético. Guía en versión extensa [Internet]. Lima: Instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación; 2019 [citado 18 de noviembre de 2020]. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias\\_sanitarias/GPC\\_RD\\_y\\_EM\\_D\\_Vers\\_Extensa.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias_sanitarias/GPC_RD_y_EM_D_Vers_Extensa.pdf)
413. Iglesias Clemente JM, Gómez Marcos MÁ, González de Castro ML, García Ortiz L, Mediavilla Bravo JJ, Garzón Martín A, et al. Intervención: deshabitación tabáquica. En: Valoración y tratamiento del riesgo cardiovascular Guía clínica basada en la evidencia [Internet]. Valladolid: Junta de Castilla y León; 2008 [citado 25 de agosto de 2018]. p. 209-14. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/cardiovascular/documentacion/guias/valoracion-tratamiento-riesgo-cardiovascular-guia-clinica-b.ficheros/293418-Valoracion y Tratamiento del Riesgo Cardiovascular.pdf>
414. Saavedra Blanco M, Garrido Martínez R, León Carralafuente E, Vaquero Lozano P, Solano Reina S. Prevalencia del hábito tabáquico en pacientes diabéticos. Av en Diabetol [Internet]. 2009 [citado 17 de marzo de 2020];25(2):125-30. Disponible en: <http://avancesendiabetologia.org/revista/revistaVerArticulo.asp?idrevista=3&idArticulo=24&pa=buscador>
415. Camafort Babkowski M. Evaluación clínica, lesión de órganos diana y valoración del riesgo cardiovascular en el paciente hipertenso: evaluación del riesgo cardiovascular. En: Protocolos Hipertensión Arterial [Internet]. 2: Sociedad Española de Medicina Interna; 2009 [citado 23 de junio de 2019]. p. 30-1. Disponible en: <http://www.fesemi.org/documentos/1335540376/publicaciones/protocolos/protocolo-hipertension-arterial.pdf>
416. Perancho I. Salud y Medicina. Tabaquismo: cómo dejar de fumar. El Mundo [Internet]. 16 de enero de 1997; Disponible en: <https://www.elmundo.es/salud/Snumeros/97/S230/S230tabaquismo.html>
417. Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Banegas Banegas JR, Martín Rioboó E, Lobos-Bejarano JM, Álvarez FV, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. PAPPS 2016. Aten Primaria [Internet]. 2016 [citado 18 de junio de 2020];48(Supl 1):4-26. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567\(16\)30185-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567(16)30185-8)
418. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 2002;352(9131):837-53.
419. Monsalve Pérez M. Impacto de la disfunción mitocondrial en el desarrollo de las complicaciones vasculares de la diabetes. Diabetes práctica [Internet]. 2017 [citado 2 de abril de 2020];1(Suplemento 3):5-6. Disponible en:

- [http://www.diabetespractica.com/files/1508334647.sp\\_8-3.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/1508334647.sp_8-3.pdf)
420. Dalmau Llorca M, Bladé Creixenti J (dir. . Riesgo cardiovascular y composición corporal medida con impedancia Bioeléctrica [Internet]. Universitat Rovira i Virgili; 2007 [citado 28 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.tesisenred.net/handle/10803/8842>
  421. Mazón-Ramos P. Riesgo cardiovascular en el siglo XXI. Cómo detectarlo en prevención primaria. Cómo controlarlo en prevención secundaria. Rev Española Cardiol [Internet]. julio de 2012 [citado 24 de mayo de 2020];65(1):3-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030089321200440X>
  422. Javier F, González S. Algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 . Objetivos. Diabetes Práctica [Internet]. 2014 [citado 24 de junio de 2019];05(Supl Extr 5):22-5. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files/1481127584.2014\\_suplemento\\_5-5.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/1481127584.2014_suplemento_5-5.pdf)
  423. Fuentes B, Gállego J, Gil-Nuñez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guidelines for the preventive treatment of ischaemic stroke and TIA (I). Update on risk factors and life style. Neurol (English Ed [Internet]. noviembre de 2012 [citado 4 de mayo de 2019];27(9):560-74. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2173580812001836>
  424. Wei N, Zheng H, Nathan DM. Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA1c goals. Diabetes Care [Internet]. abril de 2014;37(4):1048-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24513588>
  425. Seguí Díaz M, Barrot de la Puente J, Carramiñana Barrera F, Carretero Anibarro E. Los Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Resumen redGDPS [Internet]. redGDPS. 2019 [citado 19 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/los-standards-of-medical-care-in-diabetes-2019-resumen-redgdps-20181224>
  426. Mezquita-Raya P, Reyes-García R, Moreno-Pérez Ó, Muñoz-Torres M, Merino-Torres JF, Gorgojo-Martínez JJ, et al. Position statement: hypoglycemia management in patients with diabetes mellitus. Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. Endocrinol Nutr [Internet]. noviembre de 2013;60(9):517.e1-517.e18. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23916172>
  427. Sepúlveda Muñoz J, Rodríguez Idígoras MI (dir), Escolar Castellón JL (dir). Influencia de la telemedicina en el control del paciente diabético tipo 2 [Internet]. Universidad Málaga; 2007 [citado 23 de enero de 2020]. Disponible en: <http://www.biblioteca.uma.es/bbldoc/tesisuma/16851882.pdf>
  428. Díaz Vera AS, et al. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la dislipidemia en pacientes diabéticos tipo 2 de la Comunidad de Cantabria. Endocrinol Diabetes Nutr. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2019.04.010>.
  429. Martell Claros N, Franch J. Inercia e incumplimiento a partes iguales. Hipertens y Riesgo Vasc [Internet]. julio de 2012 [citado 23 de junio de 2019];29(Supl 1):1-3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1889183712700041>



430. Dagogo-Jack S. Control glucémico y complicaciones crónicas de la diabetes. En: Medical Trends SL, editor. *Therapy for Diabetes Mellitus & Related Disorders* [Internet]. Barcelona; 2016 [citado 19 de mayo de 2019]. p. 31-58. Disponible en: [http://www.medicalrp.com.mx/medical\\_mx/images/productos/DIABETES/ADA\\_DIABETES\\_MELLITUS\\_ESP/ADA\\_Therapy\\_Diab\\_Mell\\_1\\_Esp.pdf#page=101](http://www.medicalrp.com.mx/medical_mx/images/productos/DIABETES/ADA_DIABETES_MELLITUS_ESP/ADA_Therapy_Diab_Mell_1_Esp.pdf#page=101)
431. Patiño Torres MJ, Hernández Maurice E. Diabetes Mellitus: Perspectiva epidemiológica e implicaciones clínicas. *Med Interna* [Internet]. 2011 [citado 23 de julio de 2020];27 (1):7-22. Disponible en: [https://svmi.web.ve/wh/revista/V27\\_N1.pdf](https://svmi.web.ve/wh/revista/V27_N1.pdf)
432. Suarez C, Saez T. Hipertension arterial: Principal factor de riesgo cardiovascular en la poblacion anciana espanola. *Nefrologia* [Internet]. 1997 [citado 23 de mayo de 2019];17(SUPPL. 3):23-8. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699597023777>
433. de la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)* [Internet]. junio de 2008 [citado 18 de junio de 2020];131(3):104-16. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775308716178>
434. Redondo Noya AB, Elosua Llanos R. Relación de la práctica de actividad física y la posición socioeconómica con los factores de riesgo cardiovascular y el riesgo de infarto agudo de miocardio [Internet]. TDX (Tesis Doctorals en Xarxa). Universitat Pompeu Fabra; 2012 [citado 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/handle/10803/97095>
435. Alegría Ezquerro E, Castellano Vázquez JM, Alegría Barrero A. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. *Rev Española Cardiol* [Internet]. julio de 2008 [citado 28 de mayo de 2020];61(7):752-64. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893208734778>
436. del Valle Giráldez García C, Poyatos Regidor E (dir), Soriano Cea L (dir). "Evolución de pacientes con prediabetes en Atención Primaria [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2019 [citado 28 de enero de 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/51556/1/T40908.pdf>
437. Baena-Díez JM, Félix FJ, Grau M, Cabrera de León A, Sanz H, Leal M, et al. Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS. *Rev Española Cardiol* [Internet]. septiembre de 2011 [citado 23 de julio de 2020];64(9):766-73. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893211004878>
438. Ryan DH, Espeland MA, Foster GD, Haffner SM, Hubbard VS, Johnson KC, et al. Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Control Clin Trials* [Internet]. 2003 [citado 12 de junio de 2019];24(5):610-28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14500058>
439. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in

- type 2 diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 [citado 12 de junio de 2019];369(2):145-54. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23796131>
440. González-Juanatey JR, Mazón Ramos P. Prevención primaria farmacológica en hipertensión arterial y dislipemias. *Rev Española Cardiol* [Internet]. agosto de 2008 [citado 12 de junio de 2020];61(8):861-79. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893208734985>
441. García-Norro F, López-Rodríguez I, Martín-Manzano J, Moldes-Calvo C. Guía de buena práctica clínica en Dislipemias [Internet]. Atención Primaria de Calidad. 2004 [citado 23 de junio de 2019]. 17-22 p. Disponible en: [https://cgcom.es/sites/default/files/guia\\_dislipemias.pdf#page=18](https://cgcom.es/sites/default/files/guia_dislipemias.pdf#page=18)
442. Cuevas M. A, Alonso K R. Dislipemia Diabética. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. marzo de 2016 [citado 26 de agosto de 2019];27(2):152-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864016300049>
443. de la Peña Fernández A, Suárez Fernández C, Cuende Melero I, Muñoz Rodríguez M, Garré Cánovas J, Camafort Babkowski M, et al. Control integral de los factores de riesgo en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular en España. Estudio CIFARC. *Med Clin (Barc)* [Internet]. enero de 2005 [citado 13 de junio de 2020];124(2):44-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775305716055>
444. Alemán Sánchez JJ. Controversias actuales en el tratamiento de la dislipemia en las personas con diabetes en prevención primaria. *Diabetes práctica Actual y habilidades en Atención Primaria* [Internet]. 2015 [citado 6 de marzo de 2020];(Supl. 1):2-3. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/files/1481127782.2015\\_suplemento\\_6-1.pdf](http://www.diabetespractica.com/files/1481127782.2015_suplemento_6-1.pdf)
445. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Rev Española Cardiol (English Ed)* [Internet]. febrero de 2017 [citado 6 de mayo de 2019];70(2):115. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27567407>
446. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E, Rubio LF, et al. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2014 [citado 23 de mayo de 2019];34(1):34-45. Disponible en: <https://revistanefrologia.com/es-documento-consenso-sobre-el-tratamiento-diabetes-tipo-2-el-paciente-articulo-X0211699514053673>
447. Seguí Díaz M. redGDPS: Red de grupos de estudio de la diabetes en atención primaria de la salud [Internet]. COVID-19: el paciente anciano con diabetes y la epidemia del COVID-19. 2019 [citado 18 de abril de 2020]. Disponible en: <http://redgedaps.blogspot.com/>
448. Quevedo Aguado LJ, Calle Purón ME (dir), Sánchez Chaparro MÁ (dir). Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en población laboral de la Comunidad de Madrid [Internet]. Universidad Complutense de Madrid. Universidad Complutense de Madrid; 2014 [citado 18 de enero de 2020].

- Disponible en: <https://eprints.ucm.es/29773/1/T35998.pdf>
449. Portero Pérez P, Casanovas Lenguas J (dir. ., Laclaustra Gimeno M (dir. . Riesgo cardiovascular de jóvenes españoles en dos épocas diferentes (años 1980 y 2000) [Internet]. Universidad de Zaragoza; 2005 [citado 23 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/4554/files/TESIS-2010-029.pdf>
  450. Díaz Díaz J, Domínguez Rodríguez T, Argüeso Armesto R. Diabetes y enfermedad vascular aterosclerótica. ¿Dónde estamos? *Rev Of da Soc Galega Med Interna* [Internet]. 2014 [citado 27 de noviembre de 2020];75(3):123-30. Disponible en: <https://galiciaclinica.info/PDF/GC75-3.pdf>
  451. Seguí Díaz M, Barrot de la Puente J, Carramiñana Barrera F, Carretero Anibarro E. Los Standards of Medical Care in Diabetes—2019 [Internet]. Quid pro quo. *Medicina de familia, diabetología y humanidades*. 2019 [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://borinot-mseguid.blogspot.com/2019/02/los-standards-of-medical-care-in.html>
  452. Rodríguez-Rodríguez E, González-Rodríguez LG, Ortega Anta RM, López-Sobaler AM. El consumo de huevos podría prevenir la aparición de deficiencia de vitamina D en escolares. *Nutr Hosp* [Internet]. 2013 [citado 9 de septiembre de 2020];28(3):794-801. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013000300035&lng=es&nrm=iso&tlng=](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000300035&lng=es&nrm=iso&tlng=)
  453. Velasco García-Cuevas J. Nutrición y enfermedad de Alzheimer. En: *Conocimientos, investigación y prácticas en el campo de la salud Volumen I*. Almería: ASUNIVEP; 2016. p. 371-8.
  454. Díaz Vera AS, Abellán Alemán J (Director). Prevalencia y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de la Comunidad de Cantabria. [Plan de investigación]. [Murcia]. Universidad San Antonio Católica de Murcia, 2019. [cited 2019 Aug 19].
  455. Maresma MF, Sala XP. Guías de práctica clínica de manejo de la dislipemia en diabéticos y otros grupos de riesgo. *Rev Española Cardiol Supl* [Internet]. 2015 [citado 11 de octubre de 2019];15(S1):8-13. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1131358715701184>
  456. National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:S1–266.
  457. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461-70.
  458. Salas-Salvado J, Rubio M, Barbany M, Moreno B. SEEDO 2007 Consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of therapeutic intervention criteria. *Med Clin (Barc)*. 2007;128(5):184-96.
  459. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham heart study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53.
  460. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases

- developed in collaboration with the EASD | Guía ESC 2019 sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares, en colaboración con la European Association for the Study of D. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 18 de junio de 2020];73(5):404.e1-404.e59. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893220300889?via%3Dihub>
461. de Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Maheux P, et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: Data from the PANORAMA study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;80(1):47-56.
  462. Franch-Nadal J, Roura-Olmeda P, Benito-Badorrey B, Rodriguez-Poncelas A, Coll-de-Tuero G, Mata-Cases M. Metabolic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus patients according to diabetes duration. *Fam Pract*. 2015;32(1):27-34.
  463. Vidal Pardo JJ, Perez Castro TR, Lopez Ulvarez XL, Garcia Soidan FJ, Santiago Perez MI, Muniz J. Quality of care of patients with type-2 diabetes in Galicia (NW Spain) [OBTEDIGA project. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2011;65(10):1067-75. Disponible en: <http://shibboleth.ovid.com/secure/?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed10&AN=2011525476%5Cnhttp://sfx.kcl.ac.uk/kings?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:10.1111%2Fj.1742-1241.2011.02739.x&genre=article&atitle=Quality+of+care+of+patients+with+type-2+diabete>
  464. Mata-Cases M, Roura-Olmeda P, Berengué-Iglesias M, Birulés-Pons M, Mundet-Tuduri X, Franch-Nadal J, et al. Fifteen years of continuous improvement of quality care of type 2 diabetes mellitus in primary care in Catalonia, Spain. *Int J Clin Pract*. 2012;66(3):289-98.
  465. Herrero Gil AM, Pinillos Robles J, Sabio Repiso P, Martín Maldonado JL, Garzón González G, Gil de Miguel Á. Trends in the level of control of patients with type 2 diabetes from 2010 to 2015. *Aten Primaria* [Internet]. 2017;(2010). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.04.002>
  466. Cooper JG, Claudi T, Jenum AK, Thue G, Hausken MF, Ingskog W SS. Quality of Care for Patients With Type 2 Diabetes in Primary Care in Norway Is. *Diabetes Care*. 2009;32(1):2008-10.
  467. Wong ND, Patao C, Wong K, Malik S, Franklin SS IU. Trends in control of cardiovascular risk factors among US adults with type 2 diabetes from 1999 to 2010: Comparison by prevalent cardiovascular disease status. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2013;10(6):505-13.
  468. Van Hateren KJJ, Drion I, Kleefstra N, Groenier KH, Houweling ST, Van der Meer K, et al. A prospective observational study of quality of diabetes care in a shared care setting: trends and age differences (ZODIAC-19). *BMJ Open* [Internet]. 2012;2(4):e001387. Disponible en: <http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2012-001387>
  469. Ödesjö H, Anell A, Gudbjörnsdóttir S, Thorna J BS. Short-term effects of a pay-for-performance programme for diabetes in a primary care setting: an observational study. *Scand J Prim Heal Care*. 2015;33(4):291-7.

470. Cheung BMY, Ong KL, Cherny SS, Sham PC, Tso AWK, Lam KSL. Diabetes Prevalence and Therapeutic Target Achievement in the United States, 1999 to 2006. *Am J Med* [Internet]. 2009;122(5):443-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.047>
471. Gunathilake W, Song S, Sridharan S, Fernando DJ, Idris I. Cardiovascular and metabolic risk profiles in young and old patients with type 2 diabetes. *Qjm*. 2010;103(11):881-4.
472. Garzón G, Gil Á, Herrero AM, Jiménez F, Cerezo MJ, Domínguez C. Grado de control metabólico y de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 con y sin enfermedad cardiovascular. *Gac Sanit* [Internet]. 2015;29(6):425-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.07.010>
473. Liebl A, Mata M, Eschwège E. Evaluation of risk factors for development of complications in Type II diabetes in Europe. *Diabetologia* [Internet]. 19 de julio de 2002 [citado 4 de mayo de 2019];45(S1):S23-8. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-002-0863-0>
474. Mengual L, Roura P, Serra M, Montasell M, Prieto G, Bonet S. Multifactorial control and treatment intensity of type-2 diabetes in primary care settings in Catalonia. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9:1-7.
475. Abellán Alemán J, Díaz MÁP, Hernández ML, Galindo SB, Iserte ADLS, Claros NM, et al. Evaluación y control de los hipertensos diabéticos atendidos en centros de Atención Primaria de España. Estudio BRAND II. *Aten Primaria*. 2011;43(6):297-304.
476. Millán J, Alegría E, Guijarro C, Lozano J V., Vitale GC, González-Timón B, et al. Dislipidemia en población diabética tratada con estatinas. Resultados del Dyslipidemia International Study en España. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2013 [citado 10 de octubre de 2019];141(10):430-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23246165>
477. Millán J, Alegría E, Guijarro C, Lozano J V., Vitale GC, González-Timón B, et al. Dislipemia en población diabética tratada con estatinas. Resultados del estudio DYSIS en España. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 16 de noviembre de 2013 [citado 6 de mayo de 2018];141(10):430-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775312008287?via%3Dihub>
478. Llisterri Caro JL, Rodríguez-Roca GC, Perez Llamas MA, Barrios Alonso V, Beato Fernández P, Rama Martínez T, et al. Control de la presión arterial en una población hipertensa diabética asistida en atención primaria. «Estudio PRESCAP-Diabetes». *Semer - Med Fam* [Internet]. junio de 2010 [citado 23 de julio de 2017];36(6):307-16. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359310001243>
479. de Pablos-Velasco P, Gonzalez-Albarran O, Estopiñan V, Khanbhai A. Blood pressure, antihypertensive treatment and factors associated with good blood pressure control in hypertensive diabetics: The Tarmidas study. *J Hum Hypertens*. 2007;21(8):664-72.
480. Lerman I, Granados J, Aguilar-salinas C, Lobato M, Antonio R, Velasco ML, et al. Baja prevalencia de autoinmunidad ( anticuerpos anti GAD + ) en pacientes adultos con diabetes tipo 2 de inicio temprano. *Rev Endocrinol y*

- Nutr. 2010;18(4):170-5.
481. Hariri S, Yoon PW, Qureshi N, Valdez R, Scheuner MT, Khoury MJ. Family history of type 2 diabetes: A population-based screening tool for prevention? *Genet Med*. 2006;8(2):102-8.
  482. Franch-Nadal J, Mediavilla-Bravo J, Mata-Cases M, Mauricio D, Asensio D, Sarroca J. Prevalencia y control de la diabetes mellitus tipo 2 entre los médicos de Atención Primaria de España. Estudio PRISMA. *Endocrinol Diabetes y Nutr [Internet]*. 2017;64(5):265-71. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2530016417300988>
  483. Valdez R, Yoon PW, Liu T, Khoury MJ. Family History and Prevalence of Diabetes in the U.S. Population. *Diabetes Care [Internet]*. 2007;30(10):2517-22. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/30/10/2517.abstract>
  484. Das M, Pal S, Ghosh A. Family history of type 2 diabetes and prevalence of metabolic syndrome in adult Asian Indians. *J Cardiovasc Dis Res [Internet]*. 2012;3(2):104-108.doi: 10.4103/0975-3583.95362. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0975358312320081>
  485. Petermann F, Díaz-Martínez X, Garrido-Méndez Á, Leiva AM, Martínez MA, Salas C, et al. Asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y actividad física en personas con antecedentes familiares de diabetes. *Gac Sanit [Internet]*. 2017;32(3):230-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.09.008>
  486. Arteagoitia JM, Larrañaga MI, Rodríguez JL, Fernandez I, Piniés JA. Incidence, prevalence and coronary heart disease risk level in known Type 2 diabetes: A sentinel practice network study in the Basque Country, Spain. *Diabetologia*. 2003;46(7):899-909.
  487. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Awareness of family health history as a risk factor for disease—United States, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53:1044-7.
  488. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2016 [citado 7 de junio de 2019];69(6):572-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26979767>
  489. Mata-Cases M, Fernández-Bertolín E, García-Durán M, Cos-Claramunt X, Pareja-Rossell C, Pujol-Ribera E. Prevalencia de enfermedad cardiovascular en personas recién diagnosticadas de diabetes mellitus tipo 2. *Gac Sanit [Internet]*. 2009 [citado 11 de octubre de 2019];23(2):133-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19250712>
  490. Nilsson PM, Cederholm J, Zethelius BR, Eliasson BR, Eeg-Olofsson K, Gudbj Rnsdottir S. Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Blood Press [Internet]*. diciembre de 2011 [citado 14 de julio de 2017];20(6):348-54. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/08037051.2011.587288>
  491. Authors/Task Force Members, Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and

- cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboratio. *Eur Heart J* [Internet]. octubre de 2013 [citado 28 de julio de 2018];34(39):3035-87. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23996285>
492. Nibouche WN, Biad A. [Arterial hypertension at the time of diagnosis of type 2 diabetes in adults]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* [Internet]. 2016 [citado 7 de mayo de 2018];65(3):152-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003392816303080?via%3Dihub>
493. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2017. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services; 2017.
494. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M BM et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Rev Española Cardiol* [Internet]. febrero de 2019 [citado 16 de junio de 2018];72(2):160.e1-160.e78. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-esh-2018-sobre-el-articulo-S0300893218306791>
495. Cordero A, Bertomeu-González V, Moreno-Arribas J, Agudo P, López-Palop R, Masiá MD, et al. Burden of systemic hypertension in patients admitted to cardiology hospitalization units. *Am J Cardiol* [Internet]. 2011 [citado 12 de octubre de 2019];108(11):1570-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21871594>
496. U.K. Prospective Diabetes Study 27: Plasma lipids and lipoproteins at diagnosis of NIDDM by age and sex. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de noviembre de 1997;20(11):1683-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9353608>
497. Wang S, Xu L, Jonas JB, You QS, Wang YX, Yang H. Prevalence and associated factors of dyslipidemia in the adult Chinese population. *PLoS One* [Internet]. 2011 [citado 3 de marzo de 2019];6(3):e17326. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21423741>
498. Grossman E, Messerli FH, Goldbourt H. High blood pressure and diabetes mellitus: Are all antihypertensive drugs created equal? *Arch Intern Med*. 2000; 160:2447-52.
499. Chobanian A V, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. CLINICIAN ' S CORNER The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention , Detection , Evaluation , and Treatment. *Jama*. 2003;289(19):2560-72.
500. American Diabetes Association. Standars of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2010; (Suppl 1): S11-61.
501. Grossman E MF. Are calcium antagonists beneficial in diabetic patients with hypertension? *Am J Med*. 2004;116:44-9.
502. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac

- Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. septiembre de 2005 [citado 12 de mayo de 2018];366(9489):895-906. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673605671851>
503. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlof B, Pitt B, Shi V et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;359:2417-28.
  504. ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to or Calcium Channel Blocker vs Diuretic. *J Am Med Assoc*. 2002;288(23):2981-97.
  505. Östergren J, Poulter NR, Sever PS, Dahlöf B, Wedel H, Beevers G, et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: Blood pressure-lowering limb: Effects in patients with type II diabetes. *J Hypertens*. 2008;26(11):2103-11.
  506. ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288(23):2981-97.
  507. ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipidlowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA*. 2000;283(15):1967-75.
  508. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H et al. Effect of diureticbased antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA*. 1996;276(23):1886-92.
  509. Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, Davis BR, Iiamathi E, Kostis JB et al. ALLHAT Collaborative Research Group. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med*. 2005;165(12):1401-9.
  510. Beckett N, Peters R, Fletcher A, Staessen J, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887-98.
  511. Ernst ME, Carter BL, Zheng S GRJ. Meta-analysis of dose-response characteristics of hydrochlorothiazide and chlorthalidone: effects on systolic blood pressure and potassium. *Am J Hypertens*. 2010;23(4):440-6.
  512. MH A. New onset diabetes during antihypertensive therapy. *Am J Hypertens*. 2008;21(5):493-9.
  513. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care*. 2012;35(Supl 1): S11-S63.
  514. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on



- Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National . JAMA. 2003;289(19):2560-72.
515. Gimeno Orna JA, Lou Arnal LM, Molinero Herguedas E, Boned Julián B, Portilla Córdoba DP. Influencia del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes tipo 2. Rev Española Cardiol [Internet]. 2004;57(6):507-13. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893204771419>
516. Herrero A, Garzón G, Gil A, García I, Vargas E, Torres N. Grado de control de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes con y sin enfermedad cardiovascular. *Semer - Med Fam* [Internet]. 2015;41(7):354-61. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359314003190>
517. Rungby J, Schou M, Warrer P, Ytte L, Andersen GS. Prevalence of cardiovascular disease and evaluation of standard of care in type 2 diabetes: A nationwide study in primary care. *Cardiovasc Endocrinol*. 2017;6(4):145-51.
518. Acs A, Ludwig C, Bereza B, Einarson T, Panton U. Prevalence of Cardiovascular Disease In Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *Value Heal* [Internet]. 1 de octubre de 2017 [citado 13 de mayo de 2018];20(9):A475. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301517307696>
519. Spijkerman AMW, Henry RMA, Dekker JM, Nijpels G, Kostense PJ, Kors JA, et al. Prevalence of macrovascular disease amongst type 2 diabetic patients detected by targeted screening and patients newly diagnosed in general practice: The Hoorn Screening Study. *J Intern Med*. 2004;256(5):429-36.
520. Guzder RN, Gatling W, Mullee MA, Byrne CD. Impact of metabolic syndrome criteria on cardiovascular disease risk in people with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006;49(1):49-55.
521. Barzilay JI, Spiekerman CF, Kuller LH, Burke GL, Bittner V, Gottdiener JS, et al. Prevalence of clinical and isolated subclinical cardiovascular disease in older adults with glucose disorders: The cardiovascular health study. *Diabetes Care*. 2001;24(7):1233-9.
522. Franch-Nadal J, Mata-Cases M, Vinagre I, Patitucci F, Hermosilla E, Casellas A, et al. Differences in the cardiometabolic control in type 2 diabetes according to gender and the presence of cardiovascular disease: Results from the econtrol study. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:131709.
523. Cuende JI. Riesgo vascular. *Hipertens y riesgo Vasc* [Internet] 2011 jul-ago [citado 07 Abr 2014];2 8(4) Dispon en <http://zl.elsevier.es/es/revista/hipertensin-riesgo-vascular-67/articulo/riesgo-vascular-90026861?referer=buscador>.
524. Cuende JI. La edad vascular frente al riesgo cardiovascular: aclarando conceptos. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(3):243-6.
525. Cuende JI. Edad vascular derivada del SCORE y Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). *Rev Española Cardiol* [Internet]. 1 de marzo de 2013 [citado 15 de mayo de 2018];66(3):241. Disponible en:

- <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893212006082>
526. Masson W, Siniawski D, Krauss J, Cagide A. Aplicabilidad clínica de la función de Framingham a 30 años. Utilidad en la estratificación del riesgo cardiovascular y en el diagnóstico de placa aterosclerótica carotídea. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(4):305-11.
  527. Mayta Calderón JC, Morales Moreno AM, Cárdenas Rojas AD, Mogollón Lavi JÁ, Armas Rodríguez V, Neyra Arismendiz L, et al. Determinación de riesgo cardiovascular y edad vascular según el score de Framingham en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Horiz Med (Barcelona)* [Internet]. 2015 [citado 15 de mayo de 2018];15(2):26-34. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2015000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2015000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  528. Achiong Alemañy Mercy, Achiong Estupiñán Fernando, Achiong Alemañy Fernando, Afonso de León José Alberto, Álvarez Escobar María del Carmen SMM. Riesgo cardiovascular global y edad vascular: herramientas claves en la prevención de enferm. *RevMedElectrón* [Internet] 2016 Abr [citado 2018 Mayo 15]; 38( 2 ) 211-226 Dispon en [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242016000200010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242016000200010&lng=es).
  529. Angel A Lopez-Gonzalez, Antoni Aguilo, Margalida Frontera, Miquel Bannasar-Veny, Irene Campos, Teofila Vicente-Herrero, Matias Tomas-Salva, Joan De Pedro-Gomez and PT. Effectiveness of the Heart Age tool for improving modifiable cardiovascular risk factors in a Southern European population: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(3):389-96.
  530. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, Haffner SM, Klein R, Moss SE, et al. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)* [Internet]. 2004;122(4):552-63. Disponible en: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=416212>
  531. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* [Internet]. 2012;35(3):556-64. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc11-1909>
  532. Wong TY, Klein R, Islam FM, Cotch MF, Folsom AR, et al. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2006;141(3):446-55. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33750067675&doi=10.1097%2F01.ieb.0000212053.47890.78&partnerID=40&md5=b829b6f656c4087a2aaf2e993be88f99>
  533. Zhang X, Saaddine J, Chou C, Cotch M, Cheng Y, Geiss L, et al. Prevalence of Diabetic Retinopathy in the United States, 2005-2008. *Jama*. 2010;304(6):649-56.
  534. Ruta LM, Magliano DJ, Lemesurier R, Taylor HR, Zimmet PZ, Shaw JE. Prevalence of diabetic retinopathy in Type 2 diabetes in developing and developed countries. *Diabet Med*. 2013;30(4):387-98.
  535. Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA, de Courten MP, Balkau B, McCarty DJ, et al.

- The Prevalence of and Factors Associated With Diabetic Retinopathy in the Diabetes Care. 2003;26(6):1731-7.
536. Rodríguez-Poncelas A, Miravet-Jiménez S, Casellas A, Barrot-De JF, Puente L, Franch-Nadal J, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in individuals with type 2 diabetes who had recorded diabetic retinopathy from retinal photographs in Catalonia (Spain). *Br J Ophthalmol*. 2015;99(12):1628-33.
537. López IM, Díez A, Velilla S, Rueda A, Álvarez A, et al. Prevalence of diabetic retinopathy and eye care in a rural area of Spain. *Ophthalmic Epidemiol*. 2002;9(3):205-14.
538. Romero-Aroca P, Sagarra-Alamo R, Baget-Bernaldiz M, Fernández-Ballart J, et al. Prevalence and Relationship Between Diabetic Retinopathy and Nephropathy, and its Risk Factors in the North-East of Spain, a Population-Based Study. *Ophthalmic Epidemiol* [Internet]. 2010;17(4):251-65. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/09286586.2010.498661>
539. Bethel MA, Sloan FA, Belsky D, Feinglos MN. Longitudinal incidence and prevalence of adverse outcomes of diabetes mellitus in elderly patients. *Arch Intern Med*. 2007;167(9):921-7.
540. Orozco-Beltrán D, Sánchez E, Garrido A, José Antonio Quesada JA, M. Concepción Carratalá-Munuera MA, et al. Evolución de la mortalidad por diabetes mellitus en España: análisis del periodo 1998-2013. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(6):433-43.
541. Gregg EW, Sattar N AM. The changing face of diabetes complications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(6):537-47.
542. Molyneaux LM, Constantino MI, McGill M, Zilkens R, Yue DK, et al. Better glycaemic control and risk reduction of diabetic complications in Type 2 diabetes: comparison with the DCCT. *Diabetes Res Clin Pr*. 1998;42(2):77-83.
543. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboratio. *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035-87.
544. Gerstein HC, Ambrosius WT, Danis R, Ismail-Beigi F, Cushman W, Calles J, Banerji M, Schubart U, et al. Diabetic Retinopathy, Its Progression, and Incident Cardiovascular Events in the ACCORD Trial. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1266-71.
545. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal TP, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(11):CD008143.
546. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:36-51.
547. Chew EY, Davis MD, Danis RP, Lovato JF, Perdue LH, Greven C, et al. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study. *Ophthalmology*. 2014;121(12):2443-51.
548. Svensson MK, Cederholm J, Eliasson B, Zethelius B, Gudbjörnsdóttir S.

- Albuminuria and renal function as predictors of cardiovascular events and mortality in a general population of patients with type 2 diabetes: A nationwide observational study from the Swedish National Diabetes Register. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2013;10(6):520-529.DOI: 10.1177/1479164113500798.
549. Yang C-W, Park JT, Kim YS, Kim YL, Lee Y-S, Oh Y-S, et al. Prevalence of diabetic nephropathy in primary care type 2 diabetic patients with hypertension: data from the Korean Epidemiology Study on Hypertension III (KEY III study). *Nephrol Dial Transplant [Internet]*. 2011;26(10):3249-55. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfr011>
550. Unnikrishnan R, Rema M, Pradeepa R, Deepa M, Shanthirani CS, Deepa R, et al. Prevalence and Risk Factors of Diabetic Nephropathy in an Urban South Indian Population. *Diabetes Care [Internet]*. 2007;30(8):2019-2024. <https://doi.org/10.2337/dc06-2554>. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/30/8/2019.abstract>
551. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int.* 2003;63(1):225-32.
552. Coll-de-Tuero G, Mata-Cases M, Rodriguez-Poncelas A, Pepió JMA, Roura P, Benito B, et al. Chronic kidney disease in the type 2 diabetic patients: Prevalence and associated variables in a random sample of 2642 patients of a Mediterranean area. *BMC Nephrol.* 2012;13(1):87.
553. Rodriguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, Diez-Espino J, Mundet-Tuduri X, Barrot-De La Puente J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. *BMC Nephrol [Internet]*. 2013;14:46. Disponible en: *BMC Nephrology*
554. Parving HH, Lewis JB, Ravid M, Remuzzi G, Hunsicker LG. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: A global perspective. *Kidney Int [Internet]*. 2006;69(11):2057-63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5000377>
555. Thomas MC, Weekes AJ, Broadley OJ, Cooper ME, Mathew TH. The burden of chronic kidney disease in Australian patients with type 2 diabetes (the NEFRON study). *Med J Aust [Internet]*. 2006;185(3):140-4. Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16893353%5Cnhttps://www.mja.com.au/journal/2006/185/3/burden-chronic-kidney-disease-australian-patients-type-2-diabetes-nefron-study%5Cnhttps://www.mja.com.au/system/files/issues/185\\_03\\_070806/tho10204\\_fm.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16893353%5Cnhttps://www.mja.com.au/journal/2006/185/3/burden-chronic-kidney-disease-australian-patients-type-2-diabetes-nefron-study%5Cnhttps://www.mja.com.au/system/files/issues/185_03_070806/tho10204_fm.pdf)
556. National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis [Internet]*. 2007;49(2 Suppl 2):S12-154. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17276798>
557. Gerstein HC, Mann J, Yi Q, Zinman B, Hoogwerf B, Hallé J, et al. Albuminuria and Risk of Cardiovascular Events, Death, and Heart Failure.

- J Am Med Assoc. 2001;286(4):421-6.
558. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH PO. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(6):580-91. doi: 10.1056/NEJMoa0706245.
559. Lou LM, Campos B, Cuberes M, Gracia O, Turón JM, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus treated in primary care. *Nefrología* [Internet]. 2010;30(5):552-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20882094>
560. Farmer AJ, Stevens R, Hirst J, Lung T, Oke J, Clarke P, et al. Optimal strategies for identifying kidney disease in diabetes: Properties of screening tests, progression of renal dysfunction and impact of treatment - Systematic review and modelling of progression and cost-effectiveness. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2014;18(14):1-128. doi: 10.3310/hta18140.
561. de Pablos-Velasco PL, Ampudia-Blasco FJ, Cobos A, Bergoñón S, Pedrianes P. Prevalencia estimada de insuficiencia renal crónica en España en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin*. 2010;134(8):340-5.
562. Martínez Candela J, González JS, García Soidán FJ, Millaruelo Trillo JM, Díez Espino J, Bordonaba Bosque D, et al. Enfermedad renal crónica en España: prevalencia y factores relacionados en personas con diabetes mellitus mayores de 64 años. *Nefrología* [Internet]. 2018; <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.11.025>. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211699518300110>
563. Lamine F, Lalubin F, Pitteloud N, Burnier M, Zanchi A. Chronic kidney disease in type 2 diabetic patients followed-up by primary care physicians in Switzerland: prevalence and prescription of antidiabetic drugs. *Swiss Med Wkly*. 2016;146:w14282. doi: 10.4414/smw.2016.14282. eCollection 2.
564. Wu B, Bell K, Stanford A, Kern DM, Tunceli O, Vupputuri S, et al. Understanding CKD among patients with T2DM: Prevalence, temporal trends, and treatment patterns— NHANES 2007–2012. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016;4(1):e000154. doi: 10.1136/bmjdr-2015-000154. eCollect.
565. American Diabetes Association. 9. Microvascular complications and foot care. *Diabetes Care*. 2016;39(Suppl 1):S72-80.
566. Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, Zoungas S, Pillai A, Jardine M, et al. Albuminuria and Kidney Function Independently Predict Cardiovascular and Renal Outcomes in Diabetes. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2009;20(8):1813-21. Disponible en: <http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1681/ASN.2008121270>
567. Drury PL, Ting R, Zannino D, Ehnholm C, Flack J, Whiting M, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria are independent predictors of cardiovascular events and death in type 2 diabetes mellitus: The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetologia*. 2011;54(1):32-43.
568. Arroyo RA, Albalade M. Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2010;30(2):143-6.
569. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología*. 2010;30(1):78-


- 86.doi: 10.3265/Nefrologia.pre2009.Dic.5732.
570. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, de Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group: KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;1:1-150.
571. Martínez-Castelao A, Górriz-Teruel JL, Bover-Sanjuán J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Aten Primaria [Internet].* 2014;34(2):243-62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24658201>
572. Go A, Chertow G, Fan D, Al. E. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296-305.
573. Stevens PE, Levin A, Disease K, Global I, Chronic O. Annals of Internal Medicine Clinical Guideline Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical. *Ann Intern Med.* 2013;158(11):825-30.
574. House AA, Ronco C. The burden of cardiovascular risk in chronic kidney disease and dialysis patients (cardiorenal syndrome type 4). *Contrib Nephrol.* 2011;171:50-6.

## **IX - ANEXOS**





**ANEXO 1.** Informe favorable del Comité ético de Investigación clínica de Cantabria – IDIVAL.



**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN  
CLÍNICA DE CANTABRIA  
IDIVAL**



**CRISTINA IRENE CAMPO HOYOS, Secretario/a del COMITÉ ÉTICO DE  
INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE CANTABRIA**

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del Investigador Principal del estudio:

**TÍTULO: Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en la población diabética de Cantabria y el factor herencia en la diabetes mellitus tipo 2. (Código interno: 2014.151)**

**TIPO DE ESTUDIO: Proyecto de Investigación**


y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.


Este CEIC, emite un informe **FAVORABLE** para que dicho Estudio sea realizado en el **Servicio Cántabro de Salud**, actuando como investigador principal el Dr. **ALCIBIADES SEGUNDO DIAZ VERA**.

Como queda reflejado en el Acta: **23/2014**.

Lo que firmo en Santander, a **18 de julio de 2014**



**CRISTINA IRENE CAMPO HOYOS**  
Secretario/a del CEIC



Edificio IFIMAV, 3ª Planta • Avenida Cardenal Herrera Oria s/n • 39011 SANTANDER (Cantabria)  
Tifno: 942 315 515 • Fax: 942 315 517 • www.ifimav.es • e-mails: ifimav.eclinicos3@fmdv.org y ifimav.eclinicos4@fmdv.org

Fundación Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) - C.I.F. G17918773

## ANEXO 2. Cuaderno de recogida de datos.

- 1) **Variables:** las variables cuantitativas se expresarán en número enteros y sin decimales, y las variables cualitativas según el tipo de variable: nominal, ordinaria y binaria.

Orden	Título	Tipo	Posibles	Indexada	Dígitos
1	Sexo	Cualitativa	2	Sí	3
2	Edad al momento de la valoración	Cuantitativa	()	Sí	2
3	Años de evolución de la diabetes	Cuantitativa	()	Sí	2
4	Hábitat	Cualitativa	3	No	3
5	Nivel de estudios	Cualitativa	3	No	4
6	Nivel económico familiar	Cualitativa	3	No	3
7	Situación laboral	Cualitativa	6	No	4
8	Actividad física	Cualitativa	2	Sí	2
9	Peso	Cuantitativa	()	No	4
10	Talla	Cuantitativa	()	No	4
11	Índice de masa corporal	Cuantitativa	21	Automático	3
12	Grasa corporal estimada (CUN-BAE)	Cuantitativa	12	Automático	3
13	Retinopatía	Cualitativa	5	No	5
14	Glucemia basal	Cuantitativa	23	No	3
15	Tensión arterial sistólica	Cuantitativa	()	No	3
16	Tensión arterial diastólica	Cuantitativa	()	No	3
17	Pulso	Cuantitativa	210	No	3
18	Hipertensión arterial	Cualitativa	2	Sí	2
19	Dislipidemia	Cualitativa	2	Sí	2
20	Colesterol total	Cuantitativa	()	No	3
21	Colesterol LDL	Cuantitativa	()	No	3
22	Colesterol HDL	Cuantitativa	()	No	3
23	Triglicéridos	Cuantitativa	()	No	3

24	Antecedente de enfermedad vascular periférica	Cualitativa	2	No	2
25	Hábito tabáquico	Cualitativa	3	No	3
26	Insuficiencia renal	Cualitativa	2	No	2
27	Antecedente familiar de 1ª grado enfermedad cardiovascular precoz	Cualitativa	2	No	2
28	Antecedente familiar de 1ª grado de DM2	Cualitativa	2	No	2
29	Creatinina	Cuantitativa	( )	No	3
30	HbA1c	Cuantitativa	( )	No	2
31	Alteración del Electrocardiograma	Cuantitativa	( )	No	5
32	Índice tobillo brazo	Cuantitativa	( )	No	2
33	Perímetro abdominal	Cuantitativa	( )	No	3
34	Ácido úrico	Cuantitativa	( )	No	2
35	Antecedentes personales de ECV previa	Cualitativa	2	No	2
36	Filtrado glomerular estimada	Cuantitativa	( )	No	3
37	Cociente albumina/creatinina	Cuantitativa	( )	No	3
38	Tratamiento farmacológico HTA	Cualitativa	2	No	2
39	Tratamiento farmacológico DM	Cualitativa	2	No	2
40	Tratamiento farmacológico Dislipemia	Cualitativa	2	No	2
41	Raza	Cualitativa	4	No	4

## **2) Diseño del cuaderno de recogida de datos.**

El diseño del cuaderno de recogida de datos es sencillo, accesible y fácil de cumplimentar por los investigadores. Además, según la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, no deben aparecer los apellidos y nombres completos, con el fin de garantizar la confidencialidad y la protección de los datos personales de los pacientes participantes.

Todos los ítems de las variables estudiadas están muy bien explicados en el mismo cuaderno de recogida de datos.

**4) Ficha de recogida de datos.****a) Datos identificativos de la ficha de recogida de datos**

- ✓ Código de investigador:
- ✓ Código de centro de salud:
- ✓ Código de paciente:
- ✓ Número de visita:
- ✓ Fecha:

**b) Datos identificativos del paciente**

- ✓ Nombre y apellidos (dos primeras letras del nombre, del primer apellido y del segundo apellido):
- ✓ Fecha de nacimiento (dd/mes/año):
- ✓ Año de diagnóstico de la DM2 (dd/mes/año):

**c) Variables sociodemográficas**

- ✓ Sexo (masculino/femenino):
- ✓ Raza (caucásica/negra/latina/asiática):
- ✓ Hábitat (urbano/semiurbano/rural):
- ✓ Situación laboral (socioeconómico (trabaja/paro/jubilado/tareas domésticas/estudiante):
- ✓ Nivel socioeconómico (renta anual <18.000€/ renta anual entre 18.000 y 100.000€/renta anual >100.000€:
- ✓ Nivel de estudios (sin estudios/estudios primarios/estudios superiores/estudios universitarios):

**d) Hábitos**

- ✓ Actividad física (sedentario/no sedentarios):
- ✓ Hábito tabáquico (fumador/exfumador/no fumador):

**Continuación de la Ficha de recogida de datos.****e) Medidas antropométricas**

- ✓ Peso (Kg):
- ✓ Talla (m):
- ✓ Tensión arterial sistólica (mmHg):
- ✓ Tensión arterial diastólica (mmHg):
- ✓ Pulso (lat/min)
- ✓ Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>):
- ✓ Electrocardiograma (normal y tipo de alteración):

**f) Parámetros analíticos**

- ✓ Colesterol total (mg/dl):
- ✓ Colesterol HDL (mg/dl):
- ✓ Colesterol LDL (mg/dl):
- ✓ Triglicéridos (mg/dl):
- ✓ Creatinina (mg/dl):
- ✓ Glucemia basal de ayunas (mg/dl):
- ✓ HbA1c (%):
- ✓ Filtrado glomerular estimado (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>):

**g) Comorbilidades**

- ✓ Dislipemia (sí/no):
- ✓ Hipertensión arterial (sí/no):
- ✓ Enfermedad renal crónica (sí/no):
- ✓ Retinopatía (sí/no y tipo de retinopatía):

**h) Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular (ECV)**

- ✓ Cardiopatía isquémica (sí/no):
- ✓ Accidente cerebrovascular (sí/no):
- ✓ Enfermedad arterial periférica (sí/no):

**Continuación de la Ficha de recogida de datos.****i) Antecedentes en familiares de 1ª grado**

- ✓ Diabetes mellitus tipo 2 (sí/no):
- ✓ Enfermedad cardiovascular precoz (sí/no):

**j) Utilización de fármacos con evidencia sobre la reducción de riesgo**

- ✓ Antihipertensivos (IECA/ARA II/ACA/diuréticos/alfabloqueantes/betabloqueantes/acción central/otros fármacos):
- ✓ Hipolipemiantes (ezetimibe/estatinas/otros fármacos):
- ✓ Antidiabéticos (metformina/sulfonilureas/IDPP 4/ inhibidores SGLT-1/ inhibidores SGLT-2/glitazonas/otros fármacos):
- ✓ Antitrombóticos (acenocumarol/warfarina/aspirina/clopidogrel/ dabigatrán/ rivaroxabán/apixabán/edoxabán/ inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa/clopidogrel/prasugrel/ticagrelor):

**ANEXO 3: compromiso del investigador .**

Yo D./D<sup>a</sup>.: \_\_\_\_\_

Como investigador/a del Estudio DIABETESCAN

Hago constar:

Que conozco y acepto participar como investigador en el estudio que lleva por título "Prevalencia y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus tipo II de Cantabria-DIABETESCAN".

Que me comprometo a que cada sujeto sea tratado y controlado siguiendo lo establecido en el protocolo autorizado por el Comité de Ética de Investigación Clínica de Cantabria, y los principios éticos de la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999, de 13 de diciembre, y conforme con la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales 3/2018, de 5 de diciembre, teniendo usted los derechos que la citada ley le confiere.

Que respetaré las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

Lo que firmo en..... a ..... de ..... de ...20.....

FDO.: \_\_\_\_\_



**ANEXO 4:** hoja de información al paciente.

Por favor, lea atentamente esta hoja de información:

Lo invitamos a participar en el estudio que lleva por título "Prevalencia y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus tipo2 de Cantabria. Código: DIABETESCAN", cuyo objetivo principal es estimar la prevalencia y el grado de control de los FRCV en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de la comunidad de Cantabria. Además, de ello investigaremos la prevalencia de la complicaciones microvasculares y macrovasculares, y el grado de utilización de fármacos con evidencia sobre la reducción del riesgo cardiovascular. En otras palabras, estudiaremos la práctica clínica habitual de la diabetes en los ambulatorios de atención primaria del Servicio Cántabro de Salud.

Al respecto, quiero indicarle que usted ha sido seleccionado al azar de entre todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de nuestro centro de salud.

En qué consistirá su participación?

Si usted acepta participar lo citaremos para realizarle una exploración completa de la prevalencia y el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular; asimismo, investigaremos la afectación de otros órganos, como la afectación del riñón, de la vista, del corazón y de sus vasos sanguíneos. Del mismo modo, mediremos el peso, la talla, el perímetro abdominal, la tensión arterial sistólica/diastólica, la grasa corporal estimada según CUN-BAE y el pulso; además, se le realizará un registro electrocardiográfico. También, realizaremos determinaciones analíticas y retinografía, esta última con el fin de valorar la presencia de retinopatía. El número de visitas a lo largo del estudio será de tres (al inicio del estudio, a los seis y a los doce meses), y en cada una de estas visitas se realizará la medición de parámetros analíticos, antropométricos y otras variables clínicas de interés, anteriormente descritos.

¿Tengo necesariamente que participar?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Si por algún motivo cambiase de opinión, usted podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico en cualquier momento del estudio. Su decisión de no participar en estudio no influirá en la calidad de la atención sanitaria a la que usted tiene derecho.

**CONTINUACIÓN DEL ANEXO 4:** hoja de información al paciente.

¿Cuáles son los beneficios de mi participación en el estudio DIABETESCAN?

Usted no obtendrá beneficio alguno por participar en este estudio. Sin embargo, la información que se deriven del mismo puede ayudar en el futuro a mejorar su estado de salud y calidad de vida, así como, contribuir a mejorar el estado de salud de las demás personas afectas de diabetes mellitus tipo 2.

¿Se respetará la confidencialidad de mi participación en el estudio?

Este documento tiene por finalidad brindar información detallada sobre el estudio que vamos a realizar y en el que se le invita a participar de manera **voluntaria**. Este estudio se realizará en los ambulatorios de atención primaria del Servicio Cántabro de Salud y que ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria-IDIVAL.

Quiero indicarle que el acceso a su historia clínica se realizará de carácter confidencial y sus datos serán tratados de manera anónima en un fichero de datos personales, garantizándole en cada momento la más estricta confidencialidad, de tal manera que no se viole la intimidad personal de los pacientes participantes en el mismo. Por otro lado, el acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio, al investigador principal y otros colaboradores autorizados, quienes estarán sometidos al deber de secreto inherente a su profesión y a los principios éticos que rigen las buenas prácticas clínicas para investigadores.

He de informarle que en ningún caso se recogerá su nombres y apellidos, y otros datos identificativos de índole personal. Si usted decide participar voluntariamente en este estudio deberá firmar por escrito el correspondiente consentimiento informado. Del mismo modo, deberá tomarse todo el tiempo que sea necesario para leer con cuidado esta información y poder decidir si desea o no participar en este estudio. De la misma, usted podrá consultar cuantas veces sea necesario con su médico, enfermera, amigos y familiares las dudas que tenga de su participación en este estudio.

Al firmar el consentimiento informado, usted consiente de manera expresa el acceso a la historia clínica, y la recogida, tratamiento, cesión y transferencia de datos que sean necesarios para este estudio, garantizándole en cada momento el anonimato de sus datos personales.

Durante este estudio se recogerán y se tratarán sus datos de acuerdo con los principios éticos de la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999, de 13 de diciembre, y conforme con la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales 3/2018, de 5 de diciembre, teniendo usted los derechos que la citada ley le confiere(454). Además, quiero indicar que este estudio no reporta beneficio económico alguno a los investigador y tampoco tiene interés comercial, su único interés es el puramente científico y el de contribuir a la ciencia médica.

**ANEXO 5:** consentimiento informado.

Título del estudio: "Prevalencia y grado de control de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la población con diabetes mellitus tipo 2 de Cantabria"

Código: DIABETESCAN

Coordinador: \_\_\_\_\_

Fecha: 17/05/2014

Yo, (nombre y apellidos del paciente) \_\_\_\_\_

He leído la hoja de información sobre el Estudio epidemiológico para estimar la prevalencia y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en la población con diabetes mellitus tipo II de Cantabria, que se siguen en los ambulatorios de Atención Primaria del Servicio Cántabro de Salud.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el Médico: \_\_\_\_\_

Comprendo que mi participación es de forma voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicación alguna, de forma voluntaria y sin que ello repercuta en mi atención sanitaria.

Entiende que al acceder a participar en este estudio, consiente de manera expresa la recogida, tratamiento y transferencia de sus datos personales de manera anónima para fines de atención sanitaria y/o investigación.

Presto libremente mi consentimiento para participar en el estudio.

Firma del Paciente:

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Firma del investigador:

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

