



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**COMPARACIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO A 3 Y 12
MESES ENTRE LOS PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 QUE ACUDIERON DURANTE LOS
AÑOS 2005 Y 2008 A LA CLÍNICA DE DIABETES DEL
H. R. "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
DEL ISSSTE**

T E S I S

TITULACIÓN EN MEDICINA INTERNA

DR. VÍCTOR MANUEL CAMPOS GASGA

INVESTIGADORES RESPONSABLES:

**Dra. Martha Ruth Mendieta Alcántara
Dr. Víctor Manuel Campos Gasga**



ISSSTE

MÉXICO D.F. AGOSTO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

No. de registro: 070.2010

Dr. Alberto Trejo González
Profesor Titular del curso de Medicina Interna
Hospital Regional “Gral. Ignacio Zaragoza” ISSSTE
U.N.A.M. – I.S.S.S.T.E.

Dra. Martha Ruth Mendieta Alcántara
Asesora de Tesis
Coordinadora de la Clínica de Diabetes
Hospital Regional “Gral. Ignacio Zaragoza” ISSSTE

Dr. René García Sánchez
Coordinador de Capacitación Desarrollo e Investigación
Hospital Regional “Gral. Ignacio Zaragoza” ISSSTE

Dr. Armando Pérez Solares
Jefe de Enseñanza
Hospital Regional “Gral. Ignacio Zaragoza” ISSSTE

RESUMEN

OBJETIVO: Comparar el tiempo de permanencia, el grado de control glucémico y el tratamiento hipoglucemiante a 3, 6, 9 y 12 meses en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que recibieron educación estructurada, durante un año en un hospital de tercer nivel de atención.

MÉTODO: 111/247 y 98/283 pacientes con DM2 admitidos en la Clínica de Diabetes del Hospital Regional “Gral. Ignacio Zaragoza” (C.D.) en los años 2005 y 2008, respectivamente, para recibir educación estructurada y tratamiento durante 1 año, cuyos datos se encontraban en una base de datos y en los expedientes de la C.D., que reunieron los criterios de inclusión, formando dos grupos de estudio: 2005 y 2008, y comparar su peso, índice de masas corporal (IMC), tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), glucosa sérica, hemoglobina glicosilada (HbA1c), colesterol total (CT), triglicéridos, c-LDL, c-HDL y esquemas de tratamiento hipoglucemiante, así como su permanencia en el programa a 0, 3, 6, 9 y 12 meses.

RESULTADOS: Los promedios \pm DE al inicio del estudio, para: edad, edad al diagnóstico, años de evolución y escolaridad al inicio del estudio, fueron para el grupo del 2005 y el grupo el 2008 respectivamente de 52.35 ± 8.18 vs 54.77 ± 10.54 ($p=.064$), de 43.77 ± 8.85 vs 43.58 ± 9.45 ($p=0.19$), 8.58 ± 6.98 vs 11.74 ± 10.08 ($p=.008$) y 10 ± 4.30 vs 9.08 ± 4.25 ($p=.918$); y para IMC, TAS, TAD, HbA1c, CT, triglicéridos, c-LDL, c-HDL presentados en ese orden y comparando 2005 vs 2008: 28.89 ± 4.66 y 28.07 ± 4.75 Kg/m² ($p=.211$); 121.95 ± 15.4 mmHg ($p=.134$); 78.47 ± 8.81 y 79.18 ± 9.48 ($p=.578$) mmHg; 9.32 ± 2.06 y 9.80 ± 2.34 % ($p=.110$); 205.85 ± 47.73 Y 202.50 ± 45.03 mg/dl ($p=.606$); 245.01 ± 225.17 y 237.74 ± 141.24 mg/dl ($p=.784$); 7.08 ± 12.22 y 45.28 ± 10.93 mg/dl ($p=.279$) y 113.60 ± 38.65 y 114.69 ± 36.68 ($p=.842$). Los esquemas de tratamiento hipoglucemiante al inicio del estudio integrados básicamente por combinaciones de glibenclamida, metformina

e insulina NPH en diferentes fracciones fueron similares ($p=.493$) en los dos grupos.

A los 12 meses sólo permanecían el 53.5 y 40.8% de los pacientes de los grupos de 2005 y 2008 respectivamente, y el cambio en casi todas las variables con respecto a la cifra basal durante el seguimiento no fue homogéneo excepto para peso, TAS y TAD y glucosa en ambos grupos y para c- LDL en el grupo de 2008 y para c-HDL en el grupo de 2005, habiendo ascensos y descensos en cada variable en sus diferentes tiempos de medición, siendo en el grupo de 2005 vs 2008 como sigue; Peso: -4 vs $+1$ Kg; IMC: -0.8 a -1.26 vs -0.44 a $+0.52$ Kg/m²; TAS: -2.19 a $+2.27$ vs -4.58 mmHg; TAD: -0.97 a -2.27 vs -3.43 mmHg; Glucosa: -54.98 vs -55.9 mg/dl; HbA1c: -1.80 a -2.24 vs 1.77 vs 2.22 % ; CT: -2.6 a -10.11 vs -0.89 - 30.12 ; triglicéridos: -45.46 a 62.87 vs -47.55 a -62.36 mg/dl y c-HDL: $+5.2$ a $+8.91$ vs -0.89 a $+0.28$ mg/dl; para c-LDL: -0.8 a -6.46 vs -12.75 a -21.37 . Sólo hubo diferencias significativa entre los promedios de los dos grupos en TAS al 3er mes; en HbA1c al 3° y 6° mes; en CT en los meses 3°, 6°, 9° y 12°, en c-HDL en los meses 3° al 9° y en c-LDL en los meses 6° y 9°. Los esquemas de tratamiento hipoglucemiante tuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p < .000$) entre los dos grupos en todos los tiempos de seguimiento, habiéndose indicado en los pacientes del 2008, insulina Glargina o NPH en dos fracciones en mayor proporción y a mayores dosis/día, disminuyendo la proporción de pacientes con glibenclamida y metformina y reduciendo las dosis/día de estos medicamentos en comparación a lo indicado a los pacientes de 2005.

CONCLUSIÓN

El inicio de control glucémico es tardío y no sostenido y no fue diferente entre los grupo, a pesar de que los esquemas de tratamiento fueron más complejos y costosos en el grupo de 2008.

INTRODUCCIÓN

Desde la publicación de los resultados del DCCT, del UKPDS y del STENO 2 que demostraron una disminución del riesgo microvascular y también macrovascular en pacientes sometidos a control intensivo en comparación con pacientes tratados con control convencional durante 6.5, 10 y 7.8 años de seguimiento, para obtener HbA1c finales en todos los grupos de 7.4% vs 9.1%, de 7% vs 7.9% y de 7.7% vs 9.1%, respectivamente; en pacientes con DM1 de reciente detección y de 8 años de evolución, con DM2 de reciente detección y con DM2 y microalbuminuria (1,2,3,4,5), siguiendo el orden de mención de los estudios y luego de la publicación de sus respectivos resultados de seguimiento a 10 años de haber finalizado los estudios correspondientes en donde se informa que esta disminución del riesgo micro- y macrovascular se sostiene o se hace más notable en los pacientes que tuvieron tratamiento intensivo a pesar de que la HbA1c de los diabéticos tratados intensiva y convencionalmente tendieron a converger en alrededor de 8% al año del cierre de todos los estudios (6,7,8,9,10,11), poniendo de relieve la importancia del control metabólico histórico para conseguir una disminución del riesgo de cualquier complicación (13). En los grupos de control convencional el mayor riesgo de complicaciones se explica por los mecanismos de daño vascular en los órganos blanco, desencadenados por la hiperglucemia que lleva a una hiperactivación de todas las vías metabólicas de la glucosa incluyendo a la vía de la hexosamina y de los polioles, que inducen un aumento en los productos de glucosilación avanzada, en la activación de la vía de la proteincinasa C y en los radicales libres de oxígeno, constituyendo ciclos viciosos de daño tisular (12). Recientemente el DCCT ha informado que la glucosilación del colágeno de la piel puede predecir complicaciones en retina y riñón a 10 años (14).

El UKPDS y el STENO 2 han demostrado también, la importancia del control de la presión arterial y de los lípidos en forma sostenida en la disminución de riesgo de complicaciones cardiovasculares y microvasculares (10, 11).

Los resultados de todos los estudios mencionados anteriormente tanto antes como después de su cierre, siguen siendo el pivote y la base para emitir

recomendaciones sobre los objetivos de las cifras de HbA1c y guías de tratamiento tanto en Europa como en América que, a su vez, sirven de fundamento a la Norma Oficial Mexicana para el tratamiento de la Diabetes (15,16,17,18).

Para facilitar el seguimiento de estas recomendaciones se han implementado Programas de Educación para el tratamiento de la Diabetes que han demostrado ser útiles en mejorar el control de la glucosa como en el PEDNID –LA (Programa de Atención del Diabético No Insulino Dependiente de Latinoamérica y el Proyecto Dulce de California, que lograron disminuir 1.2 y 4.3% la HbA1c a un año, en pacientes que fueron tratados siguiendo estos programas (19,20).

Siguiendo los objetivos del *National Diabetes Education Program* (NDEP) de Estados Unidos de América (21) cuyos objetivos son: a) tener metas u objetivos terapéuticos, b) medir hemoglobina glicosilada, c) tratamiento combinado y d) Equipo capacitado, comprometido y actualizado; en la C.D. del Hospital Regional “Gral. Ignacio Zaragoza” de la Delegación Oriente del ISSSTE, en el D.F., se ha implementado un Programa de Atención del Diabético, cuyos beneficios, se han demostrado en dos estudios comparativos prospectivos con inclusión secuencial de pacientes con DM2 que acudieron por primera vez a la C.D., uno fue llevado a cabo en 2003 y su objetivo fue comparar el grado de control glucémico alcanzado a tres meses con dos modalidades de educación, en dos grupos de pacientes, educados uno en la sala de espera y otro en un salón de clases, encontrando que la HbA1c inicial vs final fue de 11.27 ± 2.46 vs $7.59 \pm 1.45\%$ en el primer grupo y en el segundo de 10.86 ± 2.41 vs $7.39 \pm 1.12\%$, con $p < .001$; concluyéndose que los resultados eran igualmente buenos (22). El segundo estudio se hizo en la primera mitad de 2005, para comparar el grado de control a 3 meses, obtenido entre un grupo de 73 pacientes con DM2, tratado en una Clínica de Medicina Familiar en donde no se lleva ningún Programa de Atención con otro grupo de 49 diabéticos tipo 2 tratado en la C.D. del H.R.G.I.Z. encontrando HbA1c iniciales vs finales para el primero y segundo grupo de 9.80 ± 2.03 vs $9.42 \pm 2.66\%$ y de 9.23 ± 2.01 vs $6.6 \pm 1.77\%$ haciendo notable el beneficio de seguir un programa de atención para el paciente con diabetes (23).

Ni UKPDS ni STENO 2 hasta el momento han demostrado una ventaja clara en el tratamiento de los pacientes con sulfonilureas, insulina o con metformina que en diferentes combinaciones han conformado los esquemas clásicos que se han utilizado en los estudios previos (18) y son los más frecuentemente indicados en los campos clínico en México, sin embargo el advenimiento de nuevos fármacos como tiazolidinedionas, inhibidores de la DPP IV o análogos de incretinas y de los análogos de insulinas pueden modificar por lo menos temporalmente los esquemas terapéuticos indicados, hasta que se confirmen o desmientan las ventajas teóricas de estos nuevos fármacos o que sus efectos adversos sobrepasen el beneficio que ofrezcan, como ha ocurrido ya con las tiazolidinedionas, que aumentan el riesgo de infarto y de insuficiencia cardíaca (24).

JUSTIFICACIÓN

Dado el gran número de diabéticos que la Delegación Oriente del ISSSTE puede tener entre el más de un millón de sus derechohabientes (26), tomando en cuenta la prevalencia de DM2 en nuestro país y, observando que la demanda de atención en las consultas especializadas de Nefrología y Retina de nuestro hospital aumenta cada año, por el gran número de diabéticos con complicaciones, y habiéndose demostrado ya que una HbA1c menor a 7.5% sostenida a largo plazo, disminuye el riesgo de complicaciones micro- y macrovasculares, y que el control de lípidos y presión arterial contribuyen a una mayor disminución de dicho riesgo, es obligado mantener el control crónico de todos estos parámetros, debiendo iniciarse lo más temprano posible. Los Programas de Atención que incluyen educación estructurada del paciente con el objetivo de lograr cambios benéficos en su estilo de vida y la participación en su autocuidado, han demostrado tener utilidad para mejorar su control metabólico en la práctica clínica. En la C.D. del H.R.G.I.Z. los cambios favorables en el estilo de vida y en el apego a fármacos, derivados de la aplicación del Programa de Atención del paciente con DM2 sólo han sido evaluados a 3 meses, pero no así sus efectos a un año que es el tiempo planeado de permanencia de los pacientes diabéticos en la C.D., antes

de ser contrarreferidos a sus Clínicas de Medicina Familiar, con indicaciones bien detalladas de los esquemas de tratamiento hipoglucemiante, hipolipemiante y antihipertensivo que deberá seguirse por tiempo indefinido o hasta el fracaso terapéutico, por lo que para evaluar la eficacia del programa se diseñó el presente estudio retrospectivo comparativo.

OBJETIVO

Comparar el grado de control glucémico, esquemas de tratamiento hipoglucemiante y el tiempo de permanencia en el Programa de Atención de Diabetes de la C.D. del H.R.G.I.Z., a lo largo de un año, de pacientes con DM2 que acudieron por primera vez durante 2005 y 2008, y que aceptaron integrarse al programa mencionado.

MATERIAL Y METODO

La base de datos generada en el programa estadístico SSPS versión 12 y los expedientes de los pacientes con DM2 que acudieron por primera vez a la C.D. del H.R.G.I.Z., durante 2005 y 2008, respectivamente, aceptados para el Programa de Atención de la C.D. durante 1 año, formaron el material; siendo los criterios de inclusión: edad \geq 20 años, que supieran leer y escribir o que tuvieran un familiar que se hiciera responsable de ellos y aceptara ser educado; que tuvieran una HbA1c basal \geq 6.5% y creatinina sérica menor a 3.5 mg/dL. Los criterios de exclusión fueron: DM1, edad menor a 20 años, embarazo, discapacidad intelectual, enfermedad psiquiátrica, enfermedad limitante o grave (insuficiencia cardíaca, renal, hepática ó respiratoria). El único criterio de eliminación fue que no acudieran a su cita del 3er mes y/o no tuvieran la HbA1c correspondiente. Se formaron dos grupos: el de 2005 y el de 2008.

Los datos de los pacientes del 2008 de abril a julio de 2010, se tomaron de la hoja de recolección de datos llenada por el médico en cada consulta hasta junio de

2005 y posteriormente de un cuestionario con preguntas dirigidas que se aplica a los pacientes antes de cada consulta hasta la fecha.

Los pacientes de ambos grupos, fueron referidos de diversas Clínicas de Medicina Familiar de la Delegación Oriente y todos fueron incluidos en el Programa de Atención Para Diabetes que se lleva en la C.D. del H.R.G.I.Z. desde el año 2000, que incluye: a) objetivos terapéuticos cuya cifra deseable y frecuencia de mediciones se basa en las Recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (tabla3); b) educación estructurada, grupal, continua e interactiva que se da en sesiones de 1-3 hrs, en cada cita del paciente, cuya técnica y contenidos se ve en las tablas 4-7; c) tratamiento intensificado basado en las Recomendaciones de la ADA (Fig. 1 y 2) y d) equipo comprometido y capacitado (Tablas 2).

El número de citas al programa durante el primer trimestre fue de 3 a 5 incluyendo la inicial, las citas subsecuentes se programan trimestralmente a los meses 3, 6, 9 y 12, y después del primer año, anualmente, por tiempo indefinido; en cada cita el número de pacientes no debe ser mayor de 15, y deben llegar a las 7 hrs, en ayuno, con desayuno, con los medicamentos que estuvieran tomando o aplicándose y deben permanecer en la C.D. del H.R.G.I.Z. hasta las 14 hrs para ser sometidos a: mediciones (peso, talla, presión arterial, glucosa capilar predesayuno y 2 hrs posdesayuno); revisión de desayunos; toma de desayuno; educación; aplicación de diversos cuestionarios (historia clínica y cuestionario de 1a. vez o subsecuente, encuesta de alimentos, etc.) y consulta (Tabla 1). De 1 a 15 días antes de cada cita trimestral, los pacientes acudieron al laboratorio del hospital para realizarse mediciones de glucosa, urea, creatinina, HbA1c, CT, triglicéridos, c-LDL y c-HDL. Únicamente en la primera cita se toman las muestras de sangre en la C.D. del H.R.G.I.Z.

Las actividades de la consulta y su dinámica, así como las indicaciones que se dan a los pacientes, sobre dieta, ejercicio, automonitoreo y medicamentos, por

escrito en la contrarreferencia que se envía a la Clínica de Medicina Familiar, cada cita trimestre, se ven en las tablas 1, 8 y 9.

Los medicamentos hipoglucemiantes indicados en los pacientes con DM2 en el 2005 fueron glibenclamida, metformina, insulina NPH, e insulina rápida o lispro, y se siguieron los algoritmos de las figuras 1 y 2. Los medicamentos hipoglucemiantes indicados en 2008 incluyeron, además de los mencionados, insulina glargina, pioglitazona o rosiglitazona y sitagliptina; los algoritmos fueron modificados a partir del 2006. En 2006, la metformina fue sustituida por rosiglitazona o pioglitazona en los pacientes con gastritis de cualquier severidad con glucosa basal ya sea al inicio del tratamiento o en cualquier cita subsecuente, también se agregó tiazolidinedionas a pacientes que estuvieran siendo tratados con metformina, glibenclamida e insulina aplicada en una o dos inyecciones para tratar de disminuir la dosis de insulina o no incrementarla. En 2008, glibenclamida se sustituyó por Insulina NPH en dos fracciones (am y poscena) ó insulina Glargina a dosis de 30 UI/día en pacientes con glucosa basal mayor de 250 mg/día y tratados con cualquier dosis de glibenclamida y en pacientes con cualquier dosis de glucosa y con dosis máximas de glibenclamida/día, en lugar de escalar la glibenclamida en el primer caso o agregar NPH sólo por la noche en el segundo caso como se hacía en 2005; se disminuyó la frecuencia de indicación de las tiazolidinedionas y se inició el uso de sitagliptina que se prescribió a todos los pacientes con DM 2 independientemente del esquema hipoglucemiante que estuvieran tomando a partir de la segunda mitad de 2008. Tanto en el grupo de 2005 como en el de 2008, los medicamentos se ajustaron en cada consulta en base a la cifras de glucosa capilar medida en casa y a las cifras de HbA1c informada, pero se les dieron indicaciones precisas de cómo disminuir progresivamente glibenclamida o insulina en caso de hipoglucemias.

El tratamiento hipolipemiente en 2005, se inició sólo después de 3 meses dieta y tratamiento hipoglucemiante, cuando las cifras de glucosa habían disminuido considerablemente, si c-LDL era mayor de 100 mg/dL y/o triglicéridos eran mayores de 250 mg/dL, consistiendo en pravastatina a dosis de 10 mg/día que se incrementaba si era necesario. En el 2008 el tratamiento hipolipemiente se inició o ajustó entre 15 y 20 días después de la 1ª cita, con pravastatina a dosis de 10 mg/día si c-LDL era de 100-130 mg/dL o de 20 mg/día si c-LDL era > 130 mg/dL. La dosis de estatina se escalaba en las citas subsecuentes si no se había alcanzado el objetivo terapéutico en colesterol y triglicéridos, hasta 20 mg/día o se agregaba ezetimibe si ya se había alcanzado esta dosis.

El tratamiento antihipertensivo en 2005, se basó en enalapril 10-20 mg/día o captopril a 50 mg/día que se escalaron en las consultas subsecuentes si era necesario hasta 40 mg/día y 100 mg/día, respectivamente, si T.A. inicial era \geq 130/80 mmHg, si era \leq 160/90 mmHg se indicaba además, 5 mg/día de amlodipino o felodipino, o 10 mg/día si la T.A. era \geq 160/90 mmHg. Los betabloqueadores sólo se indicaron si habían sido prescritos en la CMF o se indicaron por cardiopatía isquémica. En el 2008, el tratamiento antihipertensivo de primera elección en caso de no tener alguno, fue telmisartán 40-80 mg/día o valsartán 180-360 mg/día, si la T.A. era \geq 130/80 mmHg o \leq 140/90 mmHg o se agregaba al tratamiento basal, si la TA era mayor al objetivo terapéutico.

El tratamiento antiagregante plaquetario se indicó a partir del 6º mes (si es que no estaba ya indicado), para permitir que el paciente se acostumbrara a la toma de múltiples medicamentos.

VARIABLES

1. Edad en años
2. Edad al diagnóstico de DM2 en años, sólo en la cita inicial
3. Tiempo de evolución de la DM2 en años, sólo en la cita inicial
4. Escolaridad en años, sólo en la cita inicial

5. Talla expresada en metros
 6. Peso en Kg
 7. Índice de masa corporal (IMC) expresada en Kg/m²
 8. Tensión Arterial Sistólica (TAS) expresada en mmHg
 9. Tensión Arterial Diastólica (TAD) expresada en mmHg
 10. Glucosa plasmática de ayuno (GPA) en mg/dL
 11. Hemoglobina Glicosilada A1c (HbA1c) en %
 12. Colesterol Total (CT) en mg/dL
 13. Triglicéridos en mg/dL
 14. Colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en mg/dL
 15. Colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) en mg/dL
 16. Esquemas de medicamentos hipoglucemiantes, que se clasificaran en :
 - 16.1. Sin medicamentos
 - 16.2. Hipoglucemiantes orales (H.O.)
 - 16.3. Insulina
 - 16.4. Insulina con H.O.
 17. Tratamiento antihipertensivo
 - 17.1. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS)
 - 17.2. Bloqueadores de los receptores de la angiotensina (ARA II)
 - 17.3. Bloqueadores de los canales del calcio (CA)
 - 17.4. Beta bloqueadores (BB)
 - 17.5. Diuréticos
 18. Medicamentos hipolipemiantes, clasificados en:
 - 18.1. Estatina
 - 18.2. Ezetimibe
 - 18.3. Fibratos
 19. Número de pacientes que permanecieron en el programa al final del estudio
- Las variables numeradas de 1 a 5 sólo se midieron en la cita inicial, el resto de variables se midieron en las cita inicial (0) y en las citas de los meses 3, 6, 9 y 12.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se utilizó T de Student independiente para comparar promedios y X^2 para comparar proporciones, en el programa estadístico SPSS versión 12.

Tabla 1. ACTIVIDADES DEL PROGRAMA DE ATENCIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO EN LA C.D.H.R.G.I.Z.

7 –8 Hr	MEDICIONES Y MUESTRAS DE SANGRE
8-9 Hr	REVISIÓN DE DESAYUNO Y DESAYUNO APLICACIÓN DE CUESTIONARIOS
9-11 Hr	CLASE TALLER : Lectura dirigida de la información Explicación breve Ejercicio Grupal (oral)
11- 12(-14 Hr)	Ejercicio Individual (escrito)
12- 14 Hr	CONSULTA: Revisión de H.C. cuestionarios y encuestas (todas la citas menos HC) Clasificación de DM (1ª cita) Exploración física Determinar objetivos terapéutico con el paciente Dx de grado de descontrol, enfermedades asociadas y complicaciones Plan de tratamiento farmacológico y no farmacológico por escrito

Tabla 2 . EQUIPO DE UNA CLINICA DE DIABETES				
EQUIPO MÍNIMO DE UNA CLÍNICA DE DIABETES	EQUIPO DE LA C.D. H.R.G. I. Z.		FUNCIÓN DESEMPEÑADA	
	2005	2008	2005	2008
Médico (s) especializados	Diabetólogo (1) Residente de Medicina Interna (1)	Diabetólogo (1)	Toma de muestras Educación Consulta Planeación y Organización	Toma de muestras Educación Consulta Planeación y Organización
Enfermera Educadora	Enfermera Educadora (1)	Enfermera Educadora (1)	Mediciones y Asistente de consulta	Toma de muestras Educación Asistente en la consulta
Enfermera asistente	ninguna	Rara vez	ninguna	Asistir al médico en la consulta
Psicólogo (a)	ninguna	ninguna	ninguna	
Trabajadora Social	ninguna	ninguna	ninguna	
Secretaria (o)	ninguna	ninguna	ninguna	

Tabla 3. OBJETIVOS TERAPÉUTICOS Ó CLÍNICOS Y FRECUENCIA DE MEDICIONES O EVALUACIONES EN LA CLÍNICA DE DIABETES DEL H.R.G.I.Z DEL ISSSTE EN DIFERENTES AÑOS

Parámetros	Objetivos terapéuticos (ó clínicos) en diferentes etapas de la Clínica de Diabetes			Frecuencia de Mediciones u observaciones
	2005	2008	2010	
Glucosa capilar ayuno (mg/dl)	70-120	70-120	80-120	1-2 días/semana
Glucosa capilar 2 Hr. poscomida (mg/dl)	70-140	70-140	80-140	1-2 días/semana
Promedio de glucosa capilar trimestral \leq 150 (mg/dl)	\leq 150	\leq 150	\leq 180 y mejor: \leq 150	c/3 meses
Glucosa plasmática ayuno (mg/dl)	70-120	70-120	80-120	c/3 meses
Hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) %	\leq 7 y mejor \leq 6.5	\leq 7	\leq 7.5	c/3 meses
Colesterol total (CT) (mg/dl)	\leq 200	\leq 200	\leq 200	c/3 meses
Triglicéridos (Tg) (mg/dl)	\leq 150	\leq 150	\leq 150	c/3 meses
Colesterol-LDL (C-ldl) (mg/dl)	\leq 100 y mejor: \leq 70	\leq 100 y mejor: \leq 70	\leq 100 y mejor: \leq 70	c/3 meses
Colesterol-HDL (C-hdl) (mg/dl)	\geq 45 Hombres \geq 50 mujeres	\geq 45 Hombres \geq 50 mujeres	\geq 45 Hombres \geq 50 mujeres	c/3 meses
Tensión arterial MmHg	\leq 130/80	\leq 130/80	\leq 120/80 Evitar \leq 90/60	c/3 meses
Peso (Kg)	En sobrepeso: perder 3 Kg en 3 meses	En sobrepeso: perder 3 Kg en 3 meses	En sobrepeso: No subir de peso y mejor: perder 3 Kg en 3 meses y 3-7 Kg más a lo largo de 1 año	c/3 meses
Hipoglucemias sentidas SI ó NO			Las menos posibles	Estar alerta todos los días
Albúmina en orina mg en 24 Hr.			Negativa o minimizar su avance	c/6meses
Depuración de creatinina ml/min			80-120 o minimizar su deterioro	c/12 meses

<p>FONDO DE OJO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.Sin lesiones 2.Retinopatía de Fondo 3.Retinopatía no proliferativa 4. Edema Macular 5. Retinopatía proliferativa 			<p>Evitar complicaciones o minimizar su avance</p>	<p>c/año si no hay lesiones En caso de Retinopatía el Oftalmólogo determinará la frecuencia</p>
<p>PIE</p>			<p>Prevenir lesiones o ayudar a sanarlas o estabilizarlas</p>	<p>c/consulta y todos los días por el paciente</p>

TABLA 4. ACTIVIDADES EDUCATIVAS EN LA CITA INICIAL (0)				
TEMA	OBJETIVO	TÉCNICA	INSTRUMENTO O MATERIAL	EVALUACIÓN DEL APRENDIZAJE
Glucosa deseable pre y poscomidas	Que el paciente identifique si está ó no controlado	1.Explicación 2. Que el paciente escriba las cifras deseables	1.Explicación breve 2.Mediciones de glucosa capilar realizadas	1.En el taller 2.En la consulta con preguntas directas
Hipoglucemia	Que el paciente identifique, trate y prevenga hipoglucemias	1.Lectura Dirigida 2. Identificar hipoglucemias previas	1. Hoja de Hipoglucemia	1. En el taller 2. En la consulta con preguntas escritas y directas
Automonitoreo	Que el paciente registre y evalúe sus mediciones de glucosa	1. Que el paciente registre sus resultados en la hoja de automonitoreo y diga si está o no controlado	1. Hoja de automonitoreo	1. En el taller 2. En la consulta con el registro de sus mediciones en la hoja correspondiente
Dieta	Que el paciente sea capaz de hacer menús siguiendo las indicaciones de su hoja de dieta	1. Explicación de porque comer las a. Kilocalorías indicadas b. alimentos de todos los grupos c. en las cantidades indicadas 2. Ejercicio grupal dirigido y oral de cómo hacer un menú 3. Ejercicio individual escrito de cómo hacer un menú	1. Hoja de dieta 2. Explicación 3. Papel blanco	1. En el taller 2. En la consulta con el registro de su diario de 7 días o de encuestas de 24 Hr y con la pérdida de peso
Indicaciones Generales	Que el paciente pueda consultar siempre como, cuando y por cuanto tiempo debe seguir la dieta, automonitoreo, ejercicio y tomar los medicamentos que se indicarán por escrito	1. Lectura dirigida 2. Aclaración de dudas	1. Hoja de Indicaciones Generales impresa	1. En la consulta con revisión de cumplimiento de dieta (diario), mediciones (automonitoreo) y de toma de medicamentos (cuestionario dirigido)
Insulinas	Que el paciente sepa 1.el beneficio de la insulina, 2. identificar la que	1. Explicación de indicación de insulina 2. Lectura de técnica de	1. Fcos. Amp . o plumas de insulina 2. Jeringas de insulina	1. En el taller haciendo que los pacientes se apliquen insulina 2. En la consulta

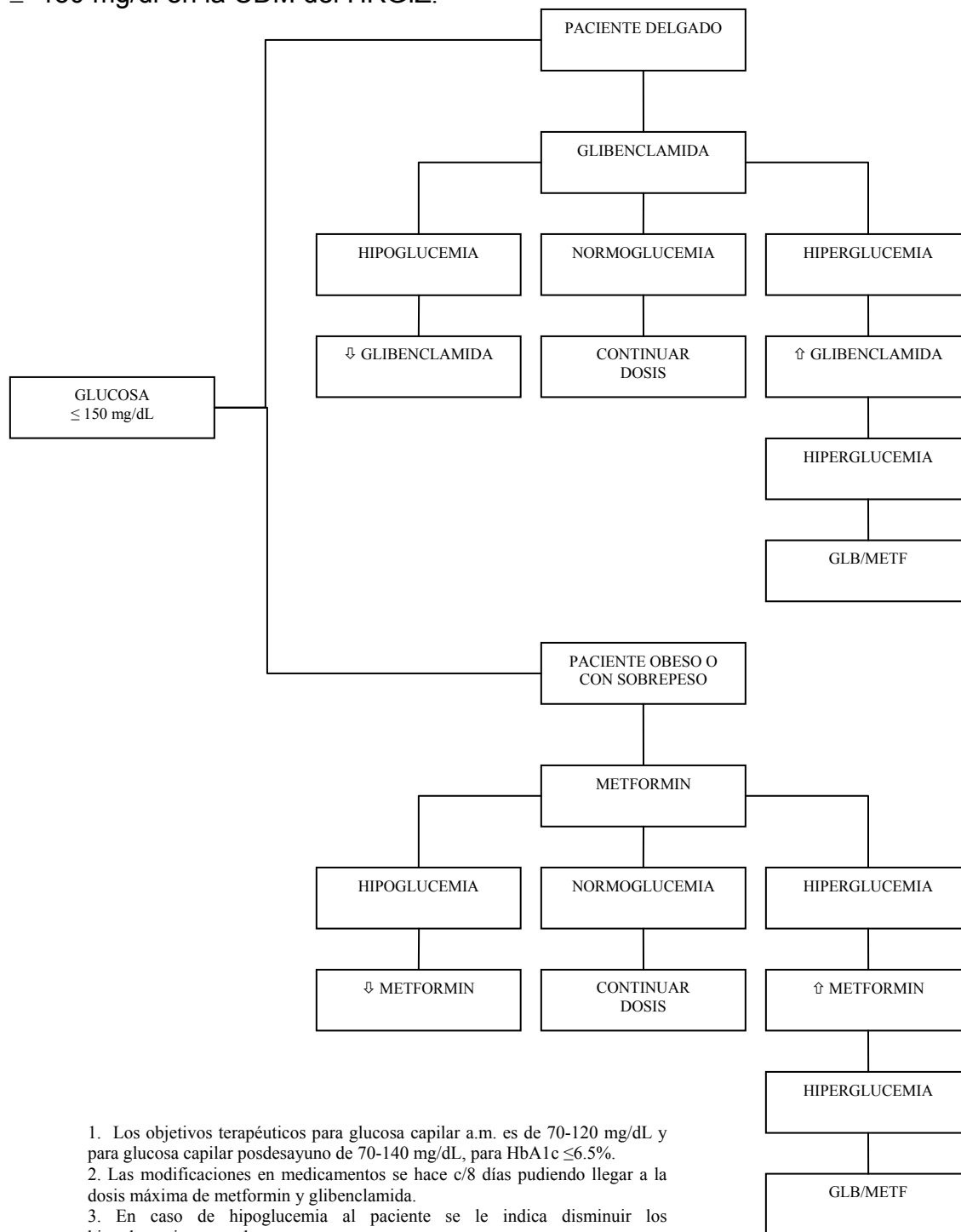
	se le indique 3. como aplicarla 4. cómo modificarla en caso de hipoglucemia	aplicación 3. Aplicación de insulina (en pacientes que tengan la indicación)	3. Hoja de técnica de insulina	revisando unidades aplicadas que se reportan y si se modificaron en caso de hipoglucemia
--	---	--	--------------------------------	--

TABLA 5. ACTIVIDADES EDUCATIVAS DE LA CITA DEL TERCER MES (3)				
TEMA	OBJETIVO	TÉCNICA	MATERIAL	EVALUACIÓN DEL APRENDIZAJE
Objetivos o Metas Terapéuticas y frecuencia de mediciones de:	<p>1. Que el paciente conozca las cifras deseables de cada parámetro o el estado clínico deseable de un órgano</p> <p>2. Que identifique si ha logrado el objetivo o no</p> <p>3. Que relacione apego a tratamiento y consecución de objetivos</p> <p>4. Qué conociendo los buenos resultados de los otros pacientes del grupo se proponga mejorar</p> <p>5. Que desarrolle el concepto de solidaridad</p>	<p>1. Evaluación de conocimientos (con cuestionario) de antes y después de la lectura</p> <p>2. Lectura dirigida de la información sobre el tema.</p> <p>3. Explicación o aclaración de dudas</p> <p>4. Explicación de cómo leer sus resultados en el reporte de laboratorio</p> <p>5. Comparación de mediciones y resultados de Lab. de la primera consulta y de la consulta de 3 meses con los objetivos terapéuticos y entre si (con cuestionarios impresos)</p> <p>6. Vaciado de mediciones y resultados de laboratorio en una hoja de recolección para seguir su evolución</p> <p>7. En un pizarrón comparación de resultados del grupo de cada uno de los parámetros obtenidos durante la primera consulta contra los obtenidos en la consulta del 3er mes</p> <p>8. Relacionar resultados de cada individuo con su apego a tratamiento</p>	<p>1 cuestionario de conocimientos</p> <p>2. Hoja de información sobre objetivos terapéuticos</p> <p>3. Hoja de evaluación de resultados de laboratorio y mediciones. (cuestionarios)</p> <p>4. Hoja de vigilancia integral (hoja de vaciamiento de mediciones) para toda su vida..</p> <p>5. Pizarrón</p>	<p>En taller y consulta:</p> <p>1. Con el llenado correcto de los cuestionarios y hojas de evaluación de resultados y de vigilancia integral.</p> <p>2. Con la mejoría de los parámetros y consecución de objetivos</p>
Glucosa capilar ayuno(mg/dl)				
Glucosa capilar 2 Hr. poscomida (mg/dl)				
Promedio de glucosa capilar trimestral \leq 150 (mg/dl)				
Glucosa plasmática ayuno (mg/dl)				
Hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c)				
Colesterol total (CT) (mg/dl)				
Triglicéridos (Tg) (mg/dl)				
Colesterol-LDL (C-ldl) (mg/dl)				
Colesterol-HDL (C-hdl) (mg/dl)				
Tensión arterial MmHg				
Peso (Kg)				
Hipoglucemias sentidas				
Albúmina en orina				
Depuración de creatinina				
OJO				
PIE				

TABLA 6. ACTIVIDADES EDUCATIVAS : MEDICAMENTOS (UN LUNES DENTRO DEL PRIMER TRIMESTRE)				
TEMAS	OBJETIVO	TECNICA	MATERIAL	EVALUACIÓN
MEDICAMENTOS PARA: Diabetes	1. Que conozcan los diferentes tipos de medicamentos que hay para la diabetes y enfermedades asociadas 2. Que identifiquen los medicamentos que toman y que sepan para que están indicados 3. Que sepan como les fueron indicados: número de tomas y dosis por toma 4. Que conozcan la presentación de los medicamentos y puedan calcular el número de cajas o Fcos. Amp. de los medicamentos por mes. 5. Que sepan por cuanto tiempo van a tomar los medicamentos 6. Que puedan abastecer sus medicamentos oportunamente 7. Técnicas de de apego (clasificación de tomas y uso de pastilleros)	1. Lectura dirigida sobre los medicamentos 2. Identificación de sus medicamentos 3. Que digan para que fueron indicados 4. Que calculen cuantas tabletas o unidades necesitan por día y por mes 5. Que calculen cuantas cajas o Fcos. ampulas deben pedir por mes para no suspender medicamentos 6. Que evalúen si están tomando los medicamentos como se les indicó por escrito	1. Hoja de información sobre medicamentos 2. Medicamentos de cada paciente. 3. Hoja de indicaciones de medicamentos dada en la última consulta 4. Hoja para calcular número de cajas o Fcos. Amp de insulina que necesitarán por mes	1. En el taller con el llenado de la hoja de calculo de medicamentos que necesita al mes 2. En cada consulta con el apego a medicamentos reportado en cuestionario dirigido impreso
Hipertensión				
Lípidos				
Disminución de Riesgo de Infartos				

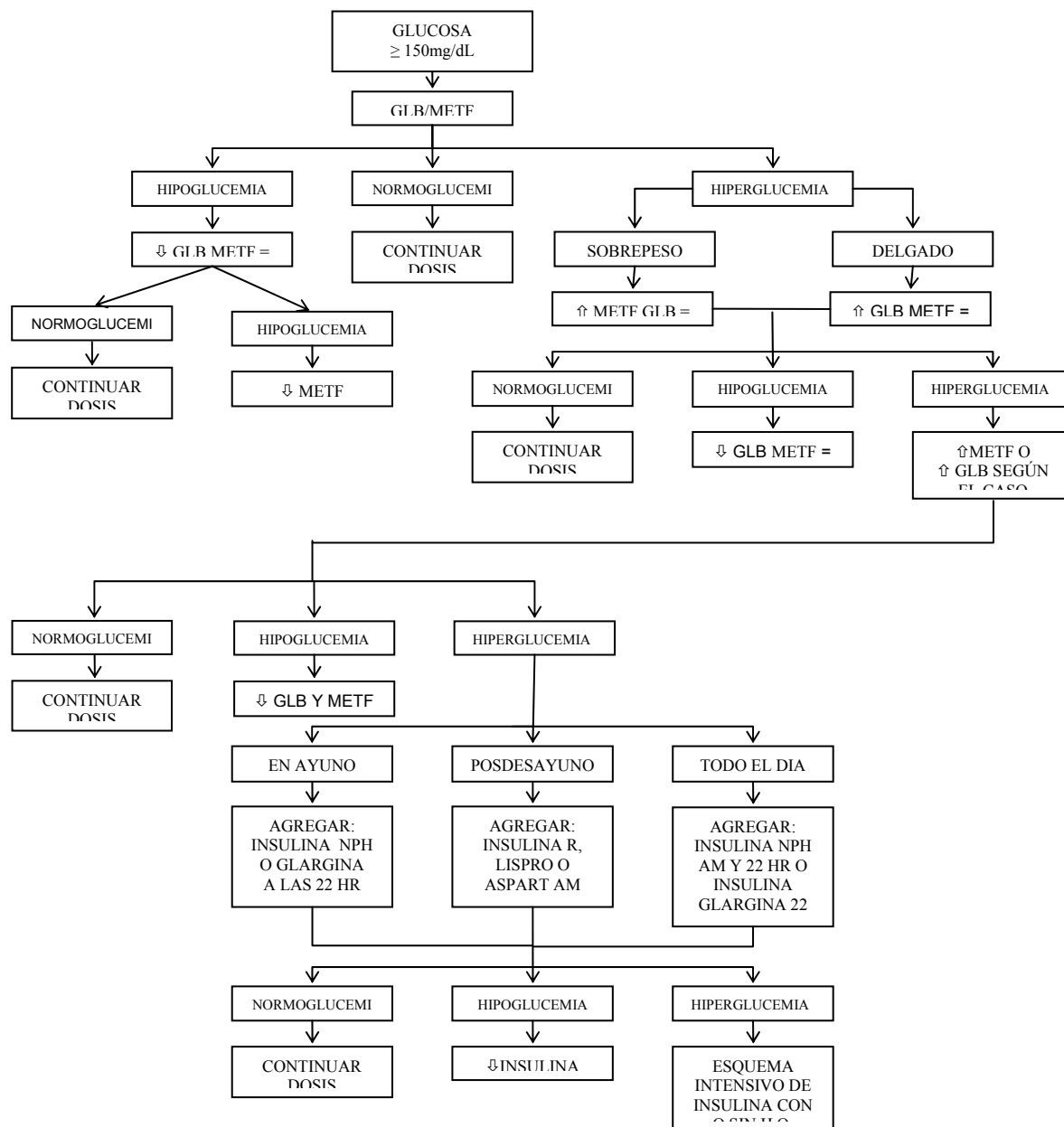
TABLA 7. ACTIVIDADES EDUCATIVAS : COMPLICACIONES DE OJO (UN LUNES DENTRO DE LOS DOS PRIMEROS TRIMESTRES)				
TEMAS	OBJETIVO	TECNICA	MATERIAL	EVALUACION
COMPLICACIONES DEL OJO EN LA DIABETES	1 Que conozca las diferentes complicaciones 2. Que conozca su Dx oftalmológico 3. Que asocie control metabólico con riesgo 4. Que conozca frecuencia recomendada de evaluación en ojo sano y complicado	1. Plática sobre la anatomía y complicaciones del ojo 2. Descripción de los hallazgos en su fotografía de fondo de ojo	1. Esquema de de un corte sagital de un ojo 2. Fotografía de de ojo de cada paciente	Preguntando al paciente cual fue su diagnóstico oftalmológico

Figura I. Esquema terapéutico seguido en pacientes diabéticos tipo2 con glucosa ≤ 150 mg/dl en la CDM del HRGIZ.



1. Los objetivos terapéuticos para glucosa capilar a.m. es de 70-120 mg/dL y para glucosa capilar posdesayuno de 70-140 mg/dL, para HbA1c $\leq 6.5\%$.
2. Las modificaciones en medicamentos se hace c/8 días pudiendo llegar a la dosis máxima de metformin y glibenclamida.
3. En caso de hipoglucemia al paciente se le indica disminuir los hipoglucemiantes orales.

Fig 2. Esquema terapéutico seguido en pacientes diabéticos tipo2 con glucosa ≥ 150 mg/dL en la CDM del HRGIZ.



1. Los objetivos terapéuticos para glucosa capilar a.m. es de 70-120 mg/dL y para glucosa capilar posdesayuno de 70-140 mg/dL, para HbA1c $\leq 6.5\%$.
2. Las dosis iniciales de los medicamentos se eligen según las cifras de glucosa y criterio médico pudiendo ser las dosis medias para glibenclamida y metformin.
3. Los incrementos en las dosis de glibenclamida y metformin dependen del criterio médico y se hacen c/8 días el hasta alcanzar normogluceamia. En pacientes delgados se incrementa primero glibenclamida y en pacientes obesos se incrementa primero metformin.
4. la disminución de las dosis solo se hacen en caso de hipogluceamia disminuyendo primero glibenclamida y/o insulina sin modificar el metformin y puede hacerlas el paciente en casa o el médico en la consulta.
5. La insulina se incrementa de 2 en 2 unidades cada 3 a 8 días.

TABLA8. Dieta indicada a los pacientes de la CDM del HRGIZ

Grupo de alimentos	1150 Kcal	1300 Kcal	1500 Kcal
Cereales	3	5	7
Leguminosas	1	1	1
Carne y/o productos de origen animal	1-2	2-3	4-5
Leche	2	2	2
Verduras	6	6	6
Fruta	4	5	6
Lípidos	3	3	3
Azúcar	0	0	0

Basada en Recomendaciones de ADA 1998

TABLA 9. Indicaciones generales a los pacientes de la CDM del HRGIZ sobre ejercicio, automonitoreo, dieta e identificación de hipoglucemia y Evaluación del apego a ellas

	Indicaciones	Evaluación del apego
Ejercicio	Caminar o bicicleta fija, hacer una hora de ejercicio de 4 a 7 días a la semana	Comparación del tiempo de ejercicio realizado en horas/semana con las horas/semana indicadas
Automonitoreo	Medir glucosa capilar antes y 2 horas después del desayuno 1 a 2 días a la semana y anotar	Comparación del número de mediciones realizadas en casa con el número de mediciones indicadas
Dieta	Seguirla todos los días y hacer diario de alimentación durante la semana previa a la cita	Días/mes que siguieron la dieta y comparación del promedio del número de raciones de cada grupo de alimentos/día reportadas en el diario semanal de alimentación o encuesta de alimentos de 24 horas con el número de raciones de cada grupo de alimentos/día indicados en la dieta
Hipoglucemia	Estar alerta para identificar hipoglucemias con síntomas o mediciones y acatar indicaciones para corrección y prevención	Interrogatorio al paciente sobre síntomas de hipoglucemia y medidas para corrección y prevención y capacidad de identificar en hoja de automonitoreo las cifras de hipoglucemia
MEDICAMENTOS	No disminuir la dosis de medicamentos Hipoglucemiantes, hipolipemiantes o Antihipertensivos, si no está indicado	Cuestionario dirigido en cada consulta

RESULTADOS

En la base de datos de los pacientes que acudieron por primera vez a la C.D. en 2005 se encontraron 247 pacientes con DM2 mayores de 20 años, de ellos se excluyeron 53 (13 por no tener HbA1c y 40 por tener HbA1c menor a 6.5%) y se eliminaron 83 por no haber regresado a la consulta a partir del 3º mes o no tener medición de HbA1c, formando 111 pacientes el grupo de 2005, de estos quedaron al 3º, 6º, 9º y 12º mes: 111, 96, 73 y 59 pacientes respectivamente. Los pacientes con DM2 que acudieron por primera vez en 2008 fueron 283, de los que se excluyeron 61 (13 por no tener HbA1c, 37 por tener HbA1c > 6.5%, 2 por esquizofrenia, 1 por demencia, 1 por embarazo, 1 por tener 19 años y 6 por haber sido ya educados en una Clínica de Medicina Familiar previamente), formando el grupo de 98 pacientes cuyo número fue, en los meses 3º , 6º , 9º y 12º, respectivamente de: 98, 58, 38 y 40 (Fig. 3). El porcentaje de las mediciones de cada variable, en relación a los pacientes que permanecían en el Programa en los diferentes tiempos, fue siempre mayor a 80% en ambos grupos excepto para HbA1c, 12 del grupo de 2008, que correspondió a un 77.5%.

Las características basales de los pacientes eliminados de 2005 y 2008, no tuvieron diferencias significativas con respecto a los pacientes aceptados de su grupo, excepto para edad y TAS en los pacientes del 2005. De los pacientes eliminados del grupo del 2005, 4 regresaron y permanecieron en la consulta, uno hasta el 6º mes, otro hasta el 9º y 2 hasta el 12º. De los pacientes eliminados del 2008, regresaron 21 y permanecieron 3 hasta el 6º mes, 5 hasta el 9º y 13 hasta el 12º.

CONTROL GLUCÉMICO Y NO GLUCÉMICO

Las características basales de los pacientes del grupos de 2005 vs el grupo de 2008 fueron similares estadísticamente en: el promedio (X) de edad (52.35 ± 8.18 vs 54.77 ± 10.54 , $p=0.064$), X de edad al diagnóstico de DM2 (43.73 ± 8.95 vs 43.58 ± 9.45 , $p=.19$); la distribución por género y la escolaridad así como los

promedios de peso, talla, IMC, TAS, TAD, glucosa, HbA1c, CT, triglicéridos, c-LDL, c-HDL, creatinina y ácido úrico excepto en el X de tiempo de evolución de la DM2 que fue 3.12 años más en el grupo del 2008 que en el 2005 ($p=.008$). Los X básales de IMC, TAS, glucosa, HbA1c, CT, triglicéridos, c-LDL estuvieron por arriba del objetivo terapéutico, salvo c-HDL que en los dos grupos se encontró dentro de lo deseable. Ver tabla 10. Los esquemas de tratamiento para diabetes que reportaron los pacientes, indicados en la Clínica de Medicina Familiar también fueron similares entre los grupos (Tabla 11).

En las mediciones subsecuentes del 3 al 12º mes se observó lo siguiente (Tabla 10):

El X peso del grupo 2005 tuvo un descenso progresivo desde el 3er mes hasta el fin del estudio, encontrándose al final una pérdida de 4 Kg en relación a la cifra inicial, mientras que el grupo de 2008, se observó un incremento progresivo del peso llegando a ser de +1 Kg al 12º mes en relación a la cifra inicial. El promedio de IMC de ambos grupos se mantuvo en los meses 3º, 6º, 9º y 12º por arriba de 27 Kg/m². No hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las mediciones subsecuentes de peso o IMC entre los dos grupos.

El X de TAS se encontró por debajo de 120 mmHg en los meses 3º y 6º, en el grupo del 2005 y sólo disminuyó en los dos primeros trimestres -2.19 mmHg en relación a la cifra basal, rebasándola en + 2.96 mm/Hg al final del estudio alcanzando el valor 124.91 mmHg. En el grupo de 2008 todos los valores X de TAS fueron mayores a 120 mmHg en las 4 mediciones subsecuentes, pero se observó un descenso progresivo en todos los tiempos llegando a ser al final de -0.58 mmHg, para lograr una TAS 120.57 ± 13.17 mmHg. Sólo hubo diferencia significativa en las cifras del 3º mes entre los grupos de estudio.

El X de TAD en el grupo de 2005 y 2008, se mantuvo por abajo 80 mmHg en todas las mediciones subsecuentes, habiendo cambios entre -0.97 y -2.27 mmHg

en el grupo de 2005 mientras que en el grupo del 2008, se observó una caída progresiva de hasta -3.43 mmHg al 12° mes; no hubo diferencias estadísticamente significativa entre los valores de TAD en ningún tiempo entre los dos grupos.

Las cifras X de glucosa de ayuno mostraron un descenso progresivo a lo largo del año de seguimiento, siendo este de -54.98 mg/dl en el grupo del 2005 y de -55.9mg/dL para el grupo del 2008, encontrándose al 12° mes un X de 145.85 ± 57.85 mg/dL y de 142.66 ± 41.17 mg/dL respectivamente, para cada grupo. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas en tiempo, entre los grupos.

Las cifras X de HbA1c mostraron disminuciones variables en relación al valor basal a lo largo del año de seguimiento siendo de -1.80 a - 2.24 % en el grupo 2005 y de - 1.7 a -2.22 % en el grupo del 2008, observándose el mayor descenso en el primer grupo al 6° mes y en segundo grupo al 12° mes. Los X finales fueron 7.48 ± 1.73 y de $7.58 \pm 1.44\%$ para los grupos de 2005 y 2008, respectivamente, y en ninguno de ellos se alcanzó un $X \leq 7\%$ en ningún tiempo, pero todas las mediciones de grupo de 2005 fueron menores a las del grupo del 2008, sin bien los descensos fueron similares y la diferencia de los X de HbA1c entre los grupos descendió progresivamente desde 0.8 a 0.1 al final del estudio. Sólo las mediciones del mes 6° y 9° mes tuvieron diferencia estadística significativa ($p=.007$ y $p=.047$, repectivamente).

De las cifras X de CT en el grupo del 2005, las correspondientes al 3°, 6° y 9° mes estuvieron debajo de 200 mg/dL, no así la cifra del 12° mes, mientras que en el grupo de 2008, todos los X de todas las mediciones subsecuentes se encontraron por abajo de 200 mg/dL, observándose descensos variables en relación a la cifra basal en el primer grupo de -2.6 a -10.11 mg/dL, y en el segundo grupo de -0.89 a -30.12 mg/dL. Todas las cifras X de los meses 3° a 12° fueron mayores en el grupo de 2005 que en el de 2008 y las diferencias de los promedios variaron entre 14 a 30 mg/dL y todas fueron estadísticamente significativas.

Las cifras X de triglicéridos en ninguna medición subsecuente fue \geq a 150 mg/dL en ninguno de los grupos, y en ambos, en todas las mediciones se observaron descensos variables con respecto a la cifra basal siendo para el grupo de 2005 de -45.56 a -62.87 y, para el grupo de 2008 de -47.55 a -62.36 mg/dL, ocurriendo la mayor disminución al 12° mes en el primer grupo y al 6° mes en el segundo. La diferencia en los promedios entre los grupos fue de 6 a 13 mg/dL y no fue estadísticamente significativa.

El X de c-HDL en el grupo 2005 tuvo ascenso en todas las mediciones subsecuentes en relación a la basal y fue casi progresivo, el mayor incremento fue de +8.91 mg/dL al 9° mes y 12° mes, fue sólo de +5.2 mg/dL, obteniendo un promedio final de 52.30 ± 17.08 . El X de c-HDL de 2008 disminuyó de -0.52 a -2.07 mg/dL al 9° y 6° mes, respectivamente, con respecto a la cifra basal, siendo el promedio final de 44.76 ± 11.43 mg/dL, apenas 0.52 mg/dL menor a la cifra inicial. Las diferencias entre las cifras de los dos grupos fueron estadísticamente significativas en el 6°, 9° y 12° meses.

Con respecto al X c-LDL las 4 mediciones subsecuentes del grupo de 2005 y las mediciones del 3° y 12° mes de 2008, se mantuvieron arriba de 100 mg/dL, siendo las correspondientes a 6° y 9° mes de este grupo, menores a 100 mg/dL. Todas las mediciones subsecuentes de ambos grupos disminuyeron en relación a la cifra basal y estas variaron de -.08 a -6.46 mg/dL en el grupo de 2005 y de -12.75 a -21.37 mg/dL en el grupo de 2008, manteniéndose todas las mediciones de este grupo menores que las del grupo de 2005, pero sólo hubo diferencias estadísticamente significativas a los 6 y 9 meses.

En las cifras de urea, creatinina y ácido úrico no se hizo seguimiento a un año.

TRATAMIENTO

Los medicamentos utilizados para tratar a los pacientes del grupo de 2005 fueron glibenclamida, metformina, insulina NPH, insulina R ó lispro y con menor frecuencia pioglitazona y rosiglitazona; los medicamentos utilizados para tratar a los paciente del grupo de 2008, fueron glibenclamida, metformina, insulina NPH, insulina glargina, insulina lispro, pioglitazona, rosiglitazona y sitagliptina. Las combinaciones de los medicamentos al inicio del estudio dan un total de 7 esquemas de tratamiento para el grupo de 2005 y de 9 esquemas de tratamiento para el grupo de 2008. El total de esquemas resultantes con las diversas combinaciones fue de 19 para ambos grupos. El número de esquemas utilizados en el grupo del 2005 fue de 8 en el 3° mes y de 10 en los meses 6°, 9° y 12°, mientras que el número de esquemas utilizados en el grupo de 2008 para los mismos meses fue de: 15, 14, 13 y 12. Los esquemas basales de tratamiento fueron similares ($p = .493$), mientras que los esquemas del 3° al 12° meses tuvieron diferencias significativas ($p = .000$) en todos ellos (Tabla 11). La insulina sola o combinada con H.O., tuvo una indicación al inicio del tratamiento, en un 9.09% de los pacientes del grupo de 2005 y en 10.30% en el grupo de 2008, ascendiendo el porcentaje a partir del 3° mes hasta 33% en el primer grupo y hasta en 48.90% en el segundo grupo, manteniéndose estas proporciones hasta el 12° mes en ambos grupos de estudio. La insulina basal indicada en diferentes esquemas en el grupo de 2005, fue NPH en 100% de los pacientes hasta el 9° mes, al final del estudio un paciente de este grupo fue tratado con insulina glargina; el esquema de insulina basal que más se prescribió en este grupo fue NPH a las 22 hrs. En el grupo de 2008, la insulina glargina se indicó al 3° mes en aproximadamente 20% de los pacientes, ascendiendo hasta 40% en el 12° mes, la NPH por el contrario fue disminuyendo desde 20% en el 3° mes hasta cerca de 10% al final del estudio, y cuando se prescribió se indicó en dos fracciones cayendo hasta 1-2% la indicación de NPH a las 22 hrs (Tabla 13). Las dosis de insulina Glargina, NPH en dos fracciones, así como NPH a las 22 hrs en el grupo

de 2005 vs 2008, fueron de 14 vs 17-23, 16-19 vs 16-28 y 5-6 vs 10-12 respectivamente.

La insulina rápida, que siempre fue lispro en ambos grupos, se encontró indicada en 0.9 y 2.4% ($p=1$) de pacientes en el grupo de 2005 y 2008 respectivamente, en la primera cita, incrementándose en los meses 3° al 12° en el primer grupo, de 16.4 a 24%, mientras que en el segundo grupo el porcentaje varió de 27.5 a 31.57%, sin observarse diferencias significativas en momento alguno entre los grupos. De los pacientes que se aplicaron insulina lispro, en el grupo de 2005, 50 a 80% se aplicaron una sola inyección antes del desayuno; en el grupo de 2008 48 a 58% se aplicaron 1 fracción antes del desayuno; el resto de los pacientes en ambos grupos se aplicó de 2-3 inyecciones.

Con respecto a la glibenclamida, el 75.67% de pacientes la tenía indicada en el grupo de 2005, así como 70.40% del grupo de 2008, descendiendo la proporción de pacientes hasta un 62.71% en el primer grupo al 12° mes y hasta 27.5% en el segundo grupo en el mismo mes. La dosis inicial promedio fue de 17.39 ± 9.05 y de 17.68 ± 8.35 mg/día ($p=.839$), para el grupo de 2005 y de 2008, respectivamente; a partir del 3° mes en el grupo de 2005 la dosis de glibenclamida se incrementó en alrededor de 4 mg siendo la dosis final de 21.62 ± 8.90 mg/24 hrs, mientras que el grupo de 2008, la dosis de glibenclamida descendió progresivamente de 4 mg/24 al 3° mes hasta 10 mg al 12° mes para una dosis final de 10.90 ± 6.25 mg/24 hrs. Todas las dosis de glibenclamida en 24 hrs a partir del 3° mes fueron menores en el grupo de 2008 que en el de 2005, y las diferencias fueron estadísticamente significativas (Tabla 12).

La metformina estuvo indicada al inicio en 48.64% y 60.20% de pacientes, a dosis de 1730 ± 857.66 y 1899.15 ± 590.22 mg/día en los grupos de 2005 y 2008 respectivamente. Al 12° mes en el primer grupo el porcentaje de pacientes ascendió a 84.74% y la dosis a 2062.5 ± 669.11 mg/día, mientras que en el segundo grupo el porcentaje de pacientes se incremento a 65.0% y la dosis se

disminuyó a 1687.50 ± 679.35 mg/día. La diferencia entre las dosis fue significativa entre los dos grupos sólo al 3° y 12° mes (Tabla 12).

Ningún paciente de los dos grupos tuvo indicación de pioglitazona al inicio del estudio, pero en el grupo de 2008, un paciente tenía rosiglitazona indicada. El porcentaje de pacientes con indicación de pioglitazona o rosiglitazona en el grupo de 2005 se incremento de 1.8 a 6.7% y de 2.7 a 13.5% respectivamente del 3° al 12° mes, y para el grupo de 2008 la pioglitazona y la rosiglitazona, estuvieron indicadas desde el 3° al 12° mes en porcentajes poco variables que fueron para el primer medicamento de 16.32 a 21% y para el segundo de 21.42 a 28.9%. Las dosis de los medicamentos fueron para rosiglitazona 4-6 vs 6-8 mg/día y para pioglitazona de 22-30 vs 20-26 mg/día en los grupos de 2005 vs 2008 respectivamente. No hubo diferencias significativas en las dosis de los medicamentos entre los grupos en mes alguno (Tabla 12).

La sitagliptina sólo se indicó en el grupo de 2008 y el porcentaje de pacientes que la tomó creció de 1.02 a 12.5% del 1° al 12° mes, la dosis indicada fue de 100 mg/día.

Fig 3 . SELECCIÓN Y FLUJO DE PACIENTES PARA LOS GRUPOS DE ESTUDIO DURANTE 1 AÑO

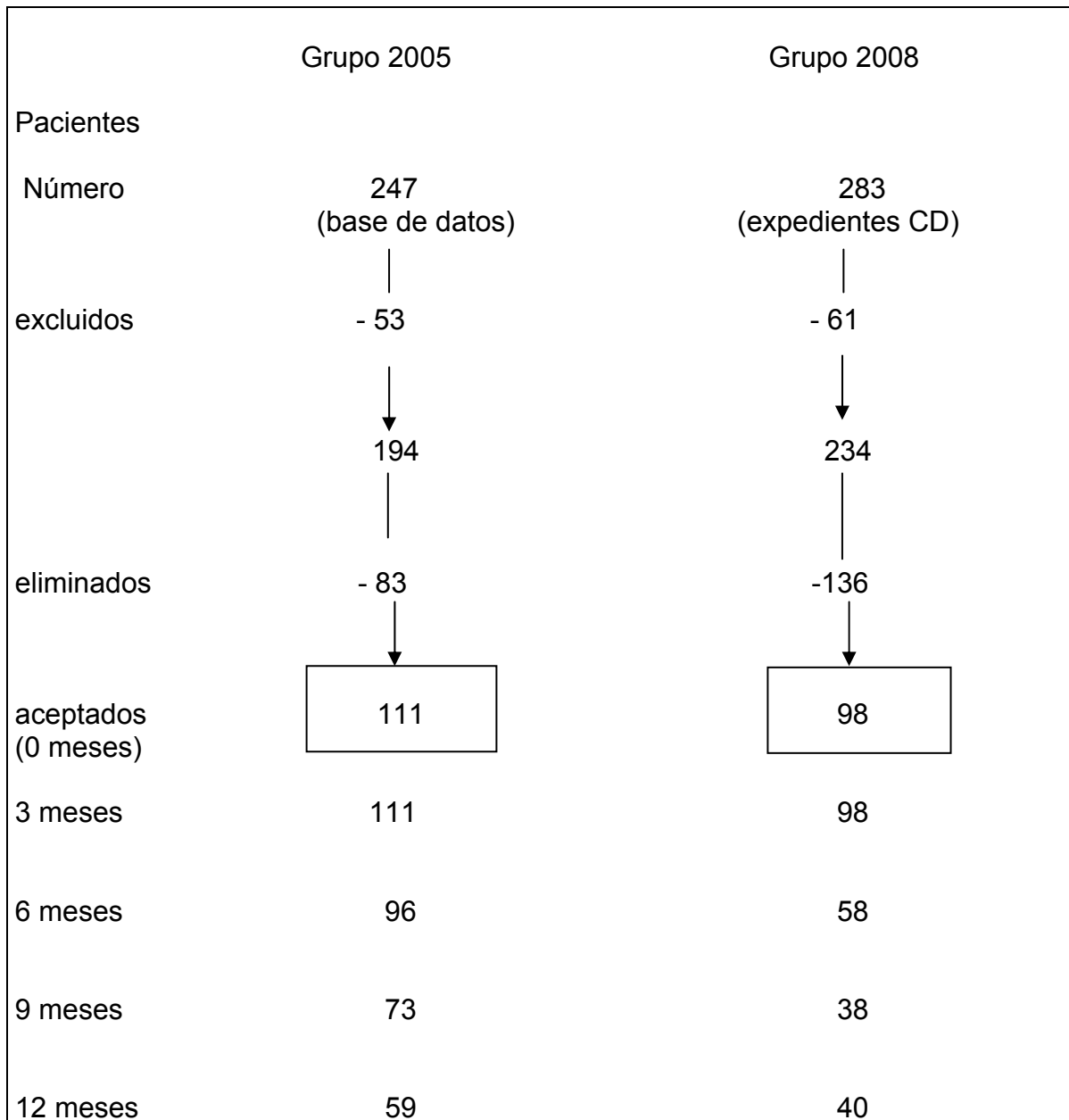


TABLA 10. CARACTERÍSTICAS BASALES Y CAMBIOS EN PARÁMETROS FISIOLÓGICOS, ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS DE LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO DURANTE UN AÑO							
PARAMETRO	GRUPO 2005			GRUPO 2008			VALOR DE p
	N/n	n/ en %	X±DE	n/datos obtenidos	% de datos obtenidos	X±DE	
Edad	111 /111	100	52.35±8.18	98/98	100	54.77±10.54	.064
Género : Fem/Masc	111/73/38	65.8/34.2		98/60/38	61.22/38.77		.765
Edad al Dx de DM2	111/111	100	43.73± 8.95	98/97	98.97	43.58±9.45	.880
Años de Dx de DM2	111/111	100	8.58±6.98	98/98	100	11.74±10.08	.008
Escolaridad	111/111	100	10.0±4.30	98/97	98.97	9.08±4.25	.125
Talla	111/111	100	1.57±0.10	98/98	100	1.58±0.9	.342
Peso							
0	111/111	100	71.04±12.90	98/98	100	70.00±13.17	.567
3	111/105	94.59	69.15±12.56	98/92	93.87	69.01±12.32	.937
6	96/84	87.5	69.50±13.40	58/55	94.82	70.49±13.30	.668
9	73/65	89.04	69.11±13.13	38/37	97.36	71.30±13.44	.423
12	59/56	94.91	67.4±11.95	40/40	100	71.15±13.84	.159
Indice de masa corporal							
0	111/111	100	28.89±4.66	98/98	100	28.07±4.75	.211
3	111/105	94.59	27.97±4.37	98/92	93.87	27.63±4.43	.594
6	96/ 84	87.5	28.09±4.33	58/54	93.10	27.99±4.70	.889
9	73/65	89.4	28.00±4.44	38/37	97.36	28.26±4.74	.789
12	59/56	94.1	27.63±4.17	40/40	100	28.59±4.86	.319
Presión arterial sistólica							
0	111/111	100	121.95±15.41	98/97	98.97	125.15±15.22	.134
3	111/107	96.39	119.77±14.13	98/91	92.85	124.95±16.10	.017
6	96/83	86.45	119.75±14.59	58/57	98.27	122.19±14.17	.324
9	73/66	90.41	122.76±17.48	38/38	100	123.48±18.57	.843
12	59/53	89.83	124.91±18.67	40/39	97.5	120.57±13.17	.212
Presión arterial diastólica							
0	111/111	100	78.47±8.11	98/97	98.97	79.18±9.48	.578
3	111/107	96.39	76.59±8.37	98/91	92.85	78.02±10.35	.281
6	96/83	86.45	76.02±8.22	58/56	98.27	76.79±12.08	.659
9	73/66	90.41	76.97±8.22	38/38	100	76.18±13.51	.713
12	59/52	88.13	77.50±9.11	40/40	100	75.75±8.44	..348
Glucosa plasmática de ayuno							
0	111/111	100	200.82±75.90	98/96	97.95	198.56±74.69	.830
3	111/110	99.09	143.23±55.27	98/92	93.87	150.48±60.90	.376
6	96/94	97.91	147.64±45.37	58/52	89.65	149.04±50.21	.864
9	73/73	100	148.48±53.83	38/38	100	149.26±62.42	.945
12	59/59	100	145.84±51.85	40/36	90	142.66±41.17	.755
Hemoglobina Glicosilada A1c							
0	111/111	100	9.32±2.06	98/98	100	9.80±2.34	.110
3	111/100	100	7.07±1.44	98/98	100	7.8±2.11	.004
6	96/96	100	7.02±1.47	58/53	91.37	7.69±1.76	.016
9	73/60	82.19	7.52±1.63	38/35	92.1	8.10±1.85	.063
12	59/55	93.22	7.47±1.73	40/31	77.50	7.58±1.44	.795
Colesterol Total							
0	111/111	100	205.85±47.23	98/97	97.95	202.50±45.03	.606
3	111/110	99.09	195.58±40.24	98/93	94.89	181.69±43.192	.019
6	96/95	98.95	199.28±37.88	58/50	86.20	169.16±47.31	.000

9	73/73	100	195.74±37.34	38/37	97.36	170.76±43.87	.002
12	59/59	100	203.25±43.40	40/36	90	181.72±47.10	.025
Triglicéridos							
0	111/111	100	245.01±225.17	98/97	97.95	237.74±141.24	.784
3	111/110	99.09	192.44±99.86	98/93	94.89	182.86±97.38	.492
6	96/95	98.95	189.27±83.59	58/50	86.20	175.38±81.27	.338
9	73/73	100	188.56±83.22	38/37	97.36	181.97±97.12	.712
12	59/58	98.3	182.14±79.47	40/36	90.0	190.19±123.58	.701
CONTINUACIÓN DE LA TABLA 10							
Colesterol-hdl							
0	111/108	97.29	47.08±12.23	98/90	91.83	45.28±10.93	.279
3	111/108	97.29	48.41±12.17	98/91	94.79	45.65±12.35	.115
6	96/95	98.95	50.93±13.60	58/50	86.20	44.56±12.99	.007
9	73/73	100	51.99±15.12	38/36	94.73	43.31±10.31	.002
12	59/59	100	52.30±17.08	40/34	85	44.76±11.43	.024
Colesterol-ldl							
0	111/102	91.89	113.60±38.66	98/90	91.83	114.69±35.68	.842
3	111/108	97.29	109.87±33.54	98/90	91.83	101.78±36.20	.105
6	96/96	100	111.11±38.00	58/50	86.2	93.32±35.37	.007
9	73/72	98.66	107.14±31.33	38/36	94.73	93.90±34.31	.047
12	59/59	100	113.68±39.60	40/34	85	101.94±35.40	.115
Creatinina 0	111	100	0.86±.47	98/94	95.91	0.85±.47	.834
Acido urico 0	111	100	5.23±1.42	98/88	89.79	5.31±1.53	.720

TABLA 11. ESQUEMAS DE MEDICAMENTOS Y NÚMERO DE PACIENTES A QUIENES DE INDICARON										
	200 5	200 8	200 5	200 8	200 5	200 8	200 5	200 8	200 5	200 8
Esquemas de Medicamentos	0	0	3	3	6	6	9	9	12	12
NR	0	1	2	6	11	0	5	1	4	1
0 medicamentos	8	6	5	3	4	1			4	1
1 MEDICAMENTO										
glibenclamida	34	20	5	3	3	1	1	1	1	1
Metformin	6	5	20	8	18	6	13	2	7	2
tiazolidinedionas	0	1	0	0	0	1				
Insulina	10	10	2	26	1	16	1	8	1	11
Subtotal	50	36	27	38	22	24	15	11	9	14
2 MEDICAMENTOS										
Glb+ Metf	45	39	38	14	26	11	23	5	19	4
Glb + TZD			0	2	1	0	1	0	0	1
Glb+Insulina	2	5	2	3	3	0	2	0	1	0
Metf+TZD			0	5	3	2	2	2	5	1
Met+Sitagliptina	0	1	0	1			0	2	0	3
Metf+Insulina	3	3	1	9	0	4	1	3	1	5
TZD+Insulina			0	2	0	2	0	3		
Sitagliptina+Insulina					0	1				
Subtotal	50	48	41	36	33	20	29	15	26	14
3 MEDICAMENTOS										
Glb+Metf+TZD			3	7	3	5	2	3	2	5
Glb+Metf+Sitagliptina					0	1	0	1		
Glb+Metf+Insulina	3	7	32	2	22	2	14	1	13	0
Glb+TZD+Insulina			0	2			0	2	0	1
Metf+TZD+Insulina			0	3	1	4	0	1	0	1
Metf+ sitagliptina+ Insulina			0	1	0	1			0	2
Subtotal	3	7	35	15	26	14	16	8	15	8
4 MEDICAMENTOS										
Glb+Metf+TZD+sitagliptina									1	0
Subtotal									1	
TOTAL	111	98	111	98	96	58	73	38	59	40
P	.493		.000		.000		.000		.000	
No. de esquemas indicados	7	9	8	15	10	14	10	13	10	12

TABLA 12. HIPOGLUCEMIANTES ORALES INDICADOS EN LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO							
	GRUPO DEL 2005			GRUPO DEL 2008			
HIPOGLUCEMIANTE S (H.O.)	n/número de pacientes que tomaron H.O.	% de pacientes que tomaron H.O.	Dosis del H.O. X±DS	n/número de pacientes que tomaron H.O.	% de pacientes que tomaron H.O.	Dosis del H.O. X±DS	p
Glibenclamida							
0	111/84	75.67	17.39±9.05	98/69	70.40	17.68±8.35	.839
3	111/80	72.07	20.84±8.97	98/32	32.65	16.56±8.91	.024
6	98/59	61.45	21.95±8.71	58/18	31.04	14.02±7.82	.001
9	73/43	58.90	21.16±7.70	38/12	31.57	15.63±7.55	.031
12	59/37	62.71	21.62±8.90	40/11	27.5	10.90±6.25	.001
Metformin							
0	111/54	48.64	1730±857.66	98/59	60.20	1899.15±590.22	.222
3	111/94	84.68	2141±630	98/50	51.02	1870.5±628.65	.015
6	96/73	76.04	2012.33±703.08	58/36	62.06	1770.83±651.58	.087
9	73/57	78.08	2042.98±644.38	38/22	57.89	1739.77±736.29	.076
12	59/50	84.74	2062.5±669.11	40/26	65	1687.50±679.35	.024
Pioglitazona							
0	111/0	0	0	98/0	0		
3	111/2	1.8	30.0±0	98/16	16.32	24.84±7.09	.332
6	96/5	5.20	29.0±8.22	58/11	18.96	25.91±7	.639
9	73/3	4.1	25.0±8.66	38/8	21.05	24.38±7.76	.910
12	59/4	6.77	22.50±8.66	40/6	15	20.0±7.75	.645
Rosiglitazona							
0	111/0	0	0	98/1	1.02	8.0±0	
3	111/1	0.9	4±0	98/5	5.10	6.40±2.2	.374
6	96/3	3.6	5.33±2.31	58/3	5.17	8.0±0	.116
9	73/2	2.73	6±2.83	38/3	7.89	6.67±2.31	.789
12	59/4	6.77	5±2	40/3	7.5	6.67±231	.352
Sitagliptina							
0	111/0	0		98/1	1.02	100±0	
3	111/0	0		98/2	2.04	100±0	
6	96/0	0		58/3	5.1	100±0	
9	73/0	0		38/3	7.8	100±0	
12	59/0	0		40/5	12.5	100±0	

Tabla 13. INSULINA BASAL INDICADA EN LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO DURANTE 12 MESE DE SEGUIMIENTO							
	GRUPO DEL 2005			GRUPO DEL 2008			
INSULINA BASAL	n/número de pacientes que se aplicaron la insulina	% de pacientes que se aplicaron la insulina	Dosis X±DS	n/número de pacientes que se aplicaron la insulina	% de pacientes que se aplicaron la insulina	Dosis . X±DS	p
Glargina							
0 meses	111/0			98/4	4.1	23.500±1.92	
3	111/0			98/25	25.51	22.32±6.52	
6	96/0			58/20	34.48	23.25±8.84	
9	73/0			38/13	34.21	17±8.49	
12	59/1	14		40/17	42.5	22.35±8.85	
Insulina N am + Insulina N poscena							
0 meses	111/7	6.31	39±12	98/8	8.16	29.62±6.65	.079
3	111/11	9.9	16±6.57	98/15	15.31	27.87±11.31	.005
6	96/7	7.2	18.86±7.47	58/7	12.07	16.0±4.16	.394
9	73/6	8.21	17.33±8.55	38/4	10.52	20.50±5.20	.530
12	59/6	10.16	17.33±11.22	40/3	7.5	17.0±7.55	.912
Insulina N am + Insulina N precena							
0 meses	111/7	6.31	45.43±19.18	98/3	3.06	40.33±9.07	.678
3	111/0			98/1	1.02	20	
6,9,12 meses	no indicada			no indicada			
Insulina N poscena							
0	111/0			111/0			
3	111/16	17.76	6.0±4.62	98/1	1.02	10	
6	96/14	14.60	5.57±3.25	58/1	1.72	12	
9	73/8	10.95	5.25±1.83	38/0			
12	59/6	10.17	5±2.76	40/0			
Insulina N am							
0 meses	111/4	3.60	25.86±8.66	98/7	7.14	17.14±3.93	.021
3	111/2	1.8	3±1.4	98/2	2.04	7.0±1.4	.016
6	96/1	4		58/1	1.72	20	
9	73/0			38/1	2.63	6	
12	59/0			40/1	2.5	16	

DISCUSIÓN

El abandono de la consulta de los pacientes que formaron los grupos de 2005 y 2008 a partir del 3º mes, llega a ser al final del estudio hasta de 41.88% y 59.2% para cada grupo respectivamente, pero aumenta hasta el 69.6% y 82.91% si se toma en cuenta el número de pacientes aceptados más eliminados de cada grupo, siendo alarmante el grado de deserción. No tenemos referencia sobre la frecuencia este hecho en otras consultas de diabetes ni en el país o en nuestra Institución, pero en el estudio de seguimiento del PDNIN-LA fue tomado en cuenta para su diseño (19) y ha sido para la C.D. el peor obstáculo a alcanzar (mejorar el control glucémico y no glucémico de los pacientes) por más de 3 meses. Por otro lado la progresiva y gran deserción nos impide evaluar de manera confiable el grado control de los parámetros antropométricos, fisiológicos y bioquímicos a partir del 6º mes, ya que la probabilidad de que los pacientes que se fueron en cada cita, pudieran ser los de peor apego y por lo tanto los que tendrían las peores cifras en todos los parámetros, confiriendo una falsa mejoría en las mediciones subsecuentes de cada grupo.

El promedio de edad al diagnóstico de diabetes tanto en los pacientes aceptados como eliminados los dos grupos de estudio ocurre en la 5ª década de la vida, mientras que en diversos estudios, la edad informada al diagnóstico de DM2 ocurre en la 6ª década de la vida (2, 3, 19).

El promedio de tiempo de evolución de la DM2 en ambos grupos (8.3 y 11.74 años) y el promedio de HbA1c inicial (9.3 y 9.8%) son similares a las cifras informada en el estudio de Control de Glucosa y Complicaciones Vasculares en Veteranos con DM2 (1), en el que se encontró, que cifras de HbA1c de 7% sostenidas durante 6.5 años en un grupo de tratamiento intensivo e individuos con edad promedio de 60 años y un tiempo de evolución de 11.5 años, no disminuye el riesgo de complicaciones microvasculares a excepción de progresión de la albuminuria ni de complicaciones macrovasculares en comparación con cifras de

HbA1c de 8.5% sostenidas en el mismo tiempo en un grupo control con las mismas características (25), a diferencia de la disminución de riesgo de complicaciones micro- y macrovasculares, y en individuos con DM2 de reciente detección sin y con microalbuminuria (3, 4, 5), así como seguidos a largo plazo. Este hecho nos hace reflexionar sobre la probabilidad de que nuestros pacientes no disminuyan su riesgo de complicaciones, ni aún sosteniendo un buen control.

En general durante el seguimiento se encontró que la glucosa, HbA1c, el colesterol total, los triglicéridos en ambos grupos, el c-LDL, en el grupo de 2008 y el C-HDL sólo en el grupo de 2005, disminuían sus promedios o lo aumentaban como en el caso de c-HDL en el 3º mes, para mantenerse cercanos a esta cifra en los meses subsecuentes. Las diferencias de los valores entre los dos grupos, se mantuvieron, tendiendo a la convergencia de valores al 12º mes en HbA1c y en CT. El peso del grupo de 2005 disminuyó 2 Kg y 1Kg a los 3 meses; el resultado final que fue - 4 Kg para el grupo de 2005 y de -1 Kg para el grupo de 2008, stos resultados no pueden tomarse como verdaderos por la disminución progresiva de los participantes más allá del 3º mes en ambos grupos.

A pesar de las grandes diferencias en los esquemas de tratamiento indicados a partir del 3º mes, que fueron más complejos y más costosos en 2008, en el que la insulina basal ya fuera como insulina NPH en 2 fracciones o Glargina, sustituyó a la dosis máxima o submaxima de glibenclamida, fue indicada en el doble de los pacientes y en dosis 50-75% mayores que en el grupo de 2005, observándose además que el porcentaje de indicación y la dosis de metformina disminuyeron 15-20% en estos pacientes, incrementándose en la misma proporción la prescripción de pioglitazona y rosiglitazona, se demostró que estos cambios no mejoraron la eficacia de los esquemas utilizados en 2005, basados en glibenclamida-metformina-insulina, cuya eficacia y seguridad han sido probadas sobre todo en el UKPDS (2,3), y validada por la Asociación Americana de Diabetes y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes en un consenso publicado en el 2009 (18).

CONCLUSIÓN.

El control glucémico mejoró en ambos grupos de pacientes, sin embargo el tratamiento se inició tardíamente y no fue sostenido, por lo que en el mejor de los casos, el buen control glucémico será intermitente, lo que no es suficiente para disminuir el riesgo de complicaciones. Por otro lado los esquemas de tratamiento más complejos y caros indicados en 2008 no consiguieron mejores cifras de HbA1c que los indicados en 2005. De lo anterior se desprende la necesidad de diseñar e implementar una política en la Delegación Oriente del ISSSTE y del H.R.G.I.Z encaminada a fomentar la investigación clínica, para diseñar un programa de atención eficaz en todos los niveles de atención.

BIBLIOGRAFIA

1. DCCTRG. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progresión of Long- Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1998;329:977-86
2. UKPDS Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). *Lancet* 1998;352:837-53
3. UKPDS Group. Effect of Intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65
4. UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observacional study. *BMJ* 2000;321:405-19
5. Gaede, P, Vedel P, Larsen N, Jensen G VH, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *3;348:383-93*
6. Diabetes Control and Complication Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropaty in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med.* 2000;342:381-389 [published correction appears in *N Engl J Med* 2000;342:1376]
7. Diabetes Control and Complication Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Sustained effect of Intensive Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus on Development and Progression of Diabetic Nephropathy: The Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *JAMA* 2003; 290:2159-21167
8. Cull, CA; Holman RR; UKPDS Group. Glycaemic control during 5 years poststudy monitoring of the UK prospective Diabetes Study. *Diabetic Medicine Supplement* 2003; 20 (Suppl.2):31
9. Holman RR, Paul SK, Bethel A, Matthews DR, Neil AW. 10-Year Follow-up of Intensive Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89
10. Holman RR, Paul SK, Bethel A, Matthews DR, Neil AW. Long Term Follow-up after Tight Control of Blood Pressure in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1565-76
11. Gaede, P, Andersen HL, Parving HH, Pedersen O. Effect of Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580-91

12. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 2005; 54:1615-350
13. Ceriello A, Ihnat MA, Thorpe JE. Clinical Review 2 : the “metabolic memory”: is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complication? *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:410-15
14. Genuth S, Sun W, Cleary P, Sell DR, Dahms W, Malone J, Sivitz W, Monnier VM. Glycation and carboxymethyllysine levels in skin collagen predict the risk of future 10 year progression of diabetic retinopathy and nephropathy in the diabetes control and complication trial and epidemiology of diabetes interventions and complication participants with type 1 diabetes. *Diabetes* 2005;54:3103-3111
15. European NIDDIABETES Policy Group: Desktop guide for the management of non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDIABETES). *Bull Int Diabetes Fed* 1999; 35: 2-23
16. ADA. Clinical Practice Recommendations 2005. *Diabetes Care* 2005 (Suppl. 1): S4-S36
17. Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002 para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes
18. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;1:193-203
19. The PEDNID-LA RG. A Model Educational Program for People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1001-1007
20. Todd G, Tsimikas P, Walter C. Improvement in Diabetes Care of Underinsured Patients Enrolled in ProjeT Dulce: A community-based, culturally appropriate, nurse case management and peer education diabetes care model. *Diabetes Care* 2004 27(1):110-115
21. Clark Jr ChM, Fradkin JE, Hiss RG, Lorenz RA: The National Diabetes Education Program, Changing the Way Diabetes is treated. *Diabetes Care* 2001;4:617-618
22. Mendieta AM, Mendieta ZH, Zepeda S, Santiago ME, Del Toro I. Comparación Entre Dos Métodos de Educación y Control Metabólico en Diabéticos Tipo 2. Congreso de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología 2004

23. Datos de la Clínica de Diabetes del Hospital Regional “ Gral. Ignacio Zaragoza” del ISSSTE.

24 The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008;358:2545-59

25. Duckworth W, Abraira C, Moritz Tomas, Reda D, Emanuele N, Reaven P, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren S, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson W, Huang GD. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes.

26. Datos proporcionados por el Departamento de Estadística de Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE

27. ENSA 2000 [http://www.insp.mx/ensa/ensa_tomo2.pdf]