



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**IMPACTO DE LA VALORACIÓN POR ENDOCRINÓLOGO EN
CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO
2 REFERIDOS POR PRIMERA VEZ AL SERVICIO DE
ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS
DURANTE EL AÑO 2015**

Tesis sometida a consideración de la comisión del Programa de Estudios
de Posgrado en Endocrinología para optar por el grado de Médico
Especialista en Endocrinología

DRA. MARIELA GONZÁLEZ VOLIO

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2018

Agradecimientos

A Dios y a la Virgen María, a mi familia, a mis profesores y a mis
compañeros.

"Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Endocrinología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Endocrinología."



Dr. Alejandro Cob Sánchez
Director de Tesis



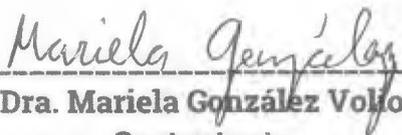
Dr. Chih Hao Chen Ku
Asesor de Tesis



Dr. Francis Ruiz Salazar
Asesor de Tesis



Dr. Alejandro Cob Sánchez
Director
Programa de Posgrado en Endocrinología



Dra. Mariela González Volfo
Sustentante

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS.....	ii
HOJA DE APROBACIÓN.....	iii
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	iv
RESUMEN.....	v
ÍNDICE DE TABLAS.....	vi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE ABREVIACIONES.....	viii
INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	3
MARCO TEÓRICO.....	5
MATERIALES Y MÉTODOS.....	13
OBJETIVOS.....	13
METODOLOGÍA.....	14
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	31
LIMITACIONES Y FORTALEZAS	38
CONCLUSIONES.....	40
RECOMENDACIONES.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	43

RESUMEN

Introducción: La DM2 es una enfermedad crónica que ocurre cuando el páncreas no produce suficiente insulina, cuando hay resistencia de tejidos periféricos a la insulina o una combinación de ambos. La diabetes mal controlada ocasiona complicaciones microvasculares como la retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética y macrovasculares como enfermedad arterial periférica y enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. El tratamiento intensificado de la diabetes y el adecuado control glicémico reducen y retrasan la aparición de complicaciones y el adecuado control glicémico y la reducción de la hemoglobina glicosilada disminuye la incidencia de complicaciones microvasculares, así como la incidencia de eventos cardiovasculares y mortalidad por causa cardiovascular y estos beneficios se mantienen a lo largo del tiempo.

Metodología: El estudio aquí presentado consiste en un análisis observacional, retrospectivo, descriptivo, con base en registros médicos; en el cual se analizaron casos de pacientes diabéticos tipo 2 que se refieren por primera vez al servicio de Endocrinología del HSJD en el año 2015 durante su primera visita y 2 citas posteriores. Se analizaron parámetros antropométricos, análisis bioquímicos, tratamiento e intervenciones realizadas.

Resultados: Se recibieron 248 pacientes con motivo de referencia la DM2, de los cuales se analizaron 60 pacientes. El 39.7% eran hombres con una mediana de edad de 53.5 años al momento de la referencia y con una mediana de tiempo de evolución de la diabetes de 5 años. El 69% presentaban hipertensión arterial (HTA) al momento de la referencia y 43.1% dislipidemia. El 29.3% tenían ya diagnóstico de enfermedad microvascular mientras que solo un 12.1% tenían diagnóstico de enfermedad macrovascular. Al momento de la primera valoración en el servicio de Endocrinología, los pacientes tenían una mediana de HbA1c en 8.8% la cual se redujo a 8.1% en la tercera cita ($p=0.008$). El porcentaje de pacientes que obtuvo meta de HbA1c menor a 7% pasó de 10.5% a 30.5% ($p=0.012$). 38.6% de los pacientes tuvo una presión arterial sistólica (PAS) menor a 130mmHg, y 58.1% niveles de colesterol LDL menores a 100mg/dL. Sólo un 4.7% de los pacientes tuvo control de los tres parámetros (HbA1c, LDL y PAS) para el final del tiempo del estudio.

Conclusiones: El manejo por endocrinólogo disminuye la hemoglobina glicosilada, pero siempre permanecen los pacientes con un control subóptimo. El porcentaje de pacientes que cumple la triple meta de control multifactorial es menor que el reportado en otras partes del mundo.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de la población de personas con diabetes referidas por primera vez al HSJD en el año 2015.....	20
Tabla 2. Modificación de las características metabólicas evaluadas en la población con DM2 referida por primera vez al HSJD en el año 2015.....	25
Tabla 3. Control según presencia de complicaciones microvasculares....	26
Tabla 4. Control según presencia de complicaciones macrovasculares...26	
Tabla 5. Características de los pacientes según categoría de mejoría en HbA1c.....	27
Tabla 6. Uso de medicamentos de acuerdo a las citas de valoración.....	29
Tabla 7. Diferencia en control glicémico al inicio y luego del control en endocrinología según el servicio de procedencia.....	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de población en porcentajes según lugar de referencia.....	21
Figura 2. Distribución de población en porcentajes según especialidad médica que refiere al servicio de Endocrinología.....	22
Figura 3. Porcentaje de frecuencia de complicaciones microvasculares en primera y tercera valoración.....	23
Figura 4. Promedio de HbA1c según cada valoración en Endocrinología....	24
Figura 5. Correlación lineal entre la HbA1c inicial y la HbA1c de control.....	25
Figura 6. Frecuencia de uso de diferentes esquemas de insulina entre primera y tercera valoración.....	28

ABREVIACIONES

CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

DPP-4: Dipeptidil peptidasa 4

EBAIS: Equipo básico de atención integrada en salud

EEUU: Estados Unidos

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

HDL: Lipoproteína de alta densidad, por sus siglas en inglés

HSJD: Hospital San Juan de Dios

HTA: Hipertensión arterial

IC: Intervalo de confianza

IDF: Federación Internacional de la Diabetes

IMC: Índice de masa corporal

LDL: Lipoproteína de baja densidad, por sus siglas en inglés

NASH: esteatohepatitis no alcohólica

PA: Presión arterial

PAD: Presión arterial diastólica

PAS: Presión arterial sistólica

SAHOS: Síndrome de apnea o hipopnea obstructiva del sueño

SGLT-2: Simportador sodio glucosa tipo 2

UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica que ocurre cuando el páncreas no produce suficiente insulina, cuando hay resistencia de tejidos periféricos a la insulina o una combinación de ambos. Para el 2014 la prevalencia mundial era de aproximadamente 422 millones de adultos, en comparación con 108 millones en 1980. Este rápido incremento en prevalencia se debe a mayor incidencia de condiciones que predisponen a la diabetes como el sedentarismo, obesidad y malas prácticas alimenticias, así como más disponibilidad de fármacos y tratamiento que reducen la mortalidad y aumentan esperanza de vida. Además, la incidencia de diabetes, tanto tipo 1 como tipo 2 ha aumentado a través de los años, aumentando así los casos nuevos de diabetes. En Costa Rica la prevalencia de diabetes se acerca a la de los países desarrollados, siendo para el 2010 de 10,8%, de los cuales 1.3% no tenían diagnóstico al momento de la encuesta¹.

La diabetes mal controlada ocasiona complicaciones microvasculares como la retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética y macrovasculares como enfermedad arterial periférica y enfermedad cardiovascular y cerebrovascular². Los pacientes diabéticos tienen un riesgo aumentado de muerte cardiovascular hasta seis veces mayor que personas no diabéticas, con una prevalencia de enfermedad arterial coronaria dos veces mayor que controles no diabéticos³. Estas complicaciones crónicas ocasionan una gran morbimortalidad, siendo los eventos cardiovasculares la principal causa de muerte de estos pacientes⁴.

Muchos estudios han demostrado que el tratamiento intensificado de la diabetes y el adecuado control glicémico reducen y retrasan la aparición de complicaciones⁵. El abordaje integral del paciente diabético y el tratamiento intensivo de sus factores de riesgo cardiovasculares también han demostrado reducción en la mortalidad tanto por cualquier causa como mortalidad secundaria a eventos cardiovasculares⁶

El manejo de los pacientes diabéticos está a cargo principalmente por médicos de atención primaria, tanto en países desarrollados como Canadá y Estados Unidos⁷ como en países subdesarrollados como lo es Costa Rica. Los criterios para referir a un especialista no están estandarizados y varían según el centro de salud, pero suelen ser referidos cuando aparecen complicaciones asociadas a la enfermedad, y en casos en los que los pacientes no alcanzan las metas de tratamiento a pesar de intervenciones⁷. Basado en esta estrategia, la mayoría de los pacientes diabéticos deberían estar bien controlados en centros de atención primaria, pero no sucede así.

En Costa Rica, no se han hechos estudios para evaluar la efectividad del manejo de los pacientes diabéticos en tercer nivel de atención.

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes diabéticos tienen un riesgo aumentado de muerte cardiovascular hasta seis veces mayor que personas no diabéticas, con una prevalencia de enfermedad arterial coronaria dos veces mayor que controles no diabéticos. Estas complicaciones crónicas ocasionan una gran morbimortalidad, siendo los eventos cardiovasculares la principal causa de muerte de estos pacientes.

El adecuado control glicémico y la reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) disminuye la incidencia de complicaciones microvasculares, así como la incidencia de eventos cardiovasculares y mortalidad por causa cardiovascular y que estos beneficios se mantienen a lo largo del tiempo. Un buen control metabólico reduce la morbimortalidad aumentada que tienen estos pacientes, lo cual es de gran interés nacional ya que la diabetes y muerte cardiovascular son de las principales causas de muertes tanto a nivel nacional como a nivel mundial.

Mediante este estudio se pueden obtener beneficios, tales como información actualizada en la epidemiología local de la enfermedad, fortalecimiento de la atención médica en temas de diagnóstico, información acerca de áreas en las que se puede fortalecer el conocimiento y educación médica continua en diabetes y mejor elaboración en decisiones terapéuticas basadas en antecedentes.

Antecedentes

No hay estudios anteriores publicados en Costa Rica sobre el tema propuesto.

Planteamiento del Problema

¿Cuál es el impacto que tiene el manejo por endocrinólogo en hospital de tercer nivel de atención en el control metabólico de los pacientes diabéticos tipo 2 que se refieren al Hospital San Juan de Dios (HSJD)?

MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que ocurre cuando el páncreas no produce suficiente insulina, cuando hay resistencia de tejidos periféricos a la insulina o una combinación de ambos. El 90% de todas las diabetes corresponden a la diabetes tipo 2, previamente conocida como diabetes mellitus no insulino dependiente, y se caracteriza por resistencia periférica de los tejidos a la insulina⁸ y eventual fallo de la célula beta pancreática.

Epidemiología

Para el 2014 la prevalencia mundial era de aproximadamente 422 millones de adultos, en comparación con 108 millones en 1980. Este rápido incremento en prevalencia se debe a mayor incidencia de condiciones que predisponen a la diabetes como el sedentarismo, obesidad y malas prácticas alimenticias, así como más disponibilidad de fármacos y tratamiento que reducen la mortalidad y aumentan esperanza de vida. Además, la incidencia de diabetes, tanto tipo 1 como tipo 2 ha aumentado a través de los años, aumentando así casos nuevos de diabetes.

En una encuesta realizada en Estados Unidos de personas de 20 años o mayores, la prevalencia de diabetes tipo 2 en los años 2010-2012 fue de un 12-14%, según los criterios utilizados, con diferencias en prevalencia según etnias, con una menor prevalencia en caucásicos no hispanos (7%) y una mayor prevalencia en indígenas (15.9%)⁹. En esa misma encuesta la prevalencia de diabetes tipo 2 en hispanos fue de 12.8%, pero en otras bases

de datos se han visto diferentes prevalencias según países (9% Cuba, 14.8% Puerto Rico y 8.5% centro y Suramérica). En Costa Rica la prevalencia de diabetes se acerca a la de los países desarrollados, siendo para el 2010 de 10,8%, de los cuales 1.3% no tenían diagnóstico al momento de la encuesta. Factores que se asociaron a mayor prevalencia de diabetes fueron el mayor índice de masa corporal (IMC), la circunferencia abdominal y bajo nivel escolar¹.

Impacto socioeconómico

La diabetes y sus complicaciones tienen un gran impacto socioeconómico. En Estados Unidos, para el año 2012 se estimó un costo relacionado con la diabetes de \$245 000 millones, tanto en costos directos relacionados a la enfermedad como indirectos como falta de productividad y muerte prematura². La Federación Internacional de diabetes (IDF) reportó que los gastos relacionados a diabetes se han triplicado en los últimos años³, y se estima que a nivel mundial el costo es de \$827 mil millones de dólares⁴. Sólo en Latinoamérica y el Caribe se invierten \$69 900 millones de dólares anualmente, de los cuáles aproximadamente el 40% son gastos indirectos relacionado con manejo de complicaciones¹⁰. En Costa Rica los costos relacionados a diabetes y sus complicaciones para la seguridad social no son despreciables; para el 2003 se estimó un gasto de 1011 a 1461 millones de colones anuales destinado al manejo de la diabetes y sus complicaciones¹¹ que para el año 2015 se reportó un gasto total en atención a la diabetes de ₡43,000 millones.

Fisiopatología

Inicialmente se creía que la diabetes tipo 2 consistía únicamente en resistencia periférica a la insulina, con hiperglucemia consecuente y complicaciones derivadas de la misma. Actualmente se conoce mucho más acerca de los factores que participan en el desarrollo de la enfermedad. Los pacientes con diabetes heredan una serie de genes de sus padres que hacen que sus tejidos sean resistentes a la insulina, teniendo la herencia un importante papel en el desarrollo de la patología. La resistencia a la insulina en el hígado se evidencia por aumento de la gluconeogénesis a pesar de un estado de hiperinsulinemia en ayuno y una supresión inadecuada de la misma luego de una comida¹². En el músculo la resistencia a la insulina se manifiesta por captación anómala de glucosa luego de una comida. Estos fenómenos resultan en hiperglicemia tanto en ayunas como postprandial¹³. La glucotoxicidad, lipotoxicidad y envejecimiento, sumados a la resistencia a la insulina ocasionan daño y fallo progresivo de la célula beta pancreática¹³, por lo que eventualmente y dentro de la historia natural de la diabetes tipo 2 hay déficit relativo de insulina.

A pesar que la resistencia a la insulina se puede atribuir a factores genéticos, la gran epidemia de diabetes que ha ocurrido en países desarrollados se relaciona también con la epidemia de obesidad y sedentarismo¹⁴. La obesidad y el sedentarismo son estados de resistencia a la insulina y, sumados a la carga genética, crean un mayor estrés a la célula beta. La obesidad causa resistencia de los tejidos periféricos a la insulina y a la vez disminuye la sensibilidad de las células beta

pancreáticas a la glucosa. Estos cambios se revierten en cierta medida con la pérdida de peso y en menor medida con ejercicio¹⁵. Además, adipoquinas secretadas por el tejido adiposo inducen un estado de inflamación crónica y se han asociado con la patogénesis de la diabetes tipo 2 así como de la aterosclerosis¹⁶.

En resumen, los siguiente son factores que condicionan el desarrollo de la diabetes tipo 2¹⁷:

- i. Disfunción de la célula beta pancreática,
- ii. Resistencia a la insulina en músculo,
- iii. Aumento de gluconeogénesis hepática,
- iv. Disminución en secreción de incretinas que propician una secreción anómala de insulina y glucagon luego de una ingesta,
- v. Defecto en células alfa pancreáticas con aumento de secreción de glucagon de forma basal y pérdida de la supresión de la secreción luego de una comida,
- vi. Aumento de tejido adiposo que aumenta lipólisis, y acrecienta la resistencia a la insulina,
- vii. Disregulación a nivel del sistema nervioso central con aumento del apetito y del tono simpático,
- viii. Alteración en la microbiota intestinal que causa disminución en secreción de incretinas,
- ix. Inflamación crónica y disregulación inmunológica,
- x. Aumento en la tasa de absorción intestinal de glucosa y
- xi. Aumento de reabsorción de la glucosa a nivel renal.

Complicaciones y riesgo cardiovascular

La diabetes mal controlada ocasiona complicaciones microvasculares como la retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética y macrovasculares como enfermedad arterial periférica y enfermedad cardiovascular y cerebrovascular¹⁸. Los pacientes diabéticos tienen un riesgo aumentado de muerte cardiovascular hasta seis veces mayor que personas no diabéticas¹⁹, con una prevalencia de enfermedad arterial coronaria dos veces mayor que controles no diabéticos¹⁹. Estas complicaciones crónicas ocasionan una gran morbimortalidad, siendo los eventos cardiovasculares la principal causa de muerte de estos pacientes²⁰.

La hiperglucemia es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad microvascular como la retinopatía, nefropatía, y neuropatía diabética^{21,22}. También se ha asociado la hiperglucemia a una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular²³.

Muchos estudios han demostrado que el tratamiento intensificado de la diabetes y el adecuado control glicémico reducen y retrasan la aparición de complicaciones⁵. El UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) demostró que la reducción de la glucemia en diabetes tipo 2 disminuye la aparición de complicaciones asociadas a la diabetes en un 12% y de complicaciones microvasculares (retinopatía y nefropatía) en un 35%, con una tendencia no significativa de reducción en incidencia de infarto agudo del miocardio en 16% durante el estudio e inclusive en el seguimiento posterior²⁴. Estudios de control glicémico hechos en pacientes diabéticos tipo 2 han sido consistentes con estudios en diabetes

tipo 1 en reducción de complicaciones microvasculares, principalmente retinopatía y nefropatía. Un estudio similar en pacientes diabéticos tipo 1, el DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) y una extensión del mismo estudio durante más años, el EDIC (Epidemiology of Diabetic Interventions and Complications), demostró que el adecuado control glicémico y la reducción de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) disminuye la incidencia de complicaciones microvasculares, así como la incidencia de eventos cardiovasculares y mortalidad por causa cardiovascular en un 57% y que estos beneficios se mantienen a lo largo del tiempo²⁵.

En cuanto a enfermedad macrovascular y eventos coronarios, los grandes estudios en pacientes diabéticos tipo 2 han tenido discrepancias en sus resultados. Lo que tienen en común y sí se ha demostrado es que en pacientes con diagnóstico reciente de diabetes tipo 2 un control de hemoglobina glicosilada $\leq 7.0\%$ es razonable, y que en pacientes con diabetes de larga evolución el control intensivo de la glicemia no reduce eventos cardiovasculares a corto plazo^{6,26,27}.

Lo que ha demostrado reducción en la mortalidad tanto por cualquier causa como mortalidad secundaria a eventos cardiovasculares²⁸ es el abordaje multifactorial del paciente diabético. De hecho, las guías actuales de manejo de la diabetes recomiendan un manejo multifactorial de la diabetes, y no solo centrado alrededor del control glicémico³. Esto fue demostrado en el estudio Steno-2, donde 160 pacientes con diabetes tipo 2 y microalbuminuria se asignaron a terapia convencional o a tratamiento intensificado, en el que se intensificaba no solo el control glicémico si no también presión arterial (PA), perfil lipídico, y cambios en estilo de vida. Al

cabo de 7.8 años hubo reducción significativa en objetivo primario de eventos cardiovasculares en el grupo de tratamiento intensivo (18% incidencia en grupo intensivo versus 38% en tratamiento convencional)³. En un análisis posterior también se demostró menor mortalidad en el grupo de tratamiento multifactorial intensivo.

A pesar de la evidencia que la reducción y control agresivo de factores de riesgo reduce el riesgo de complicaciones tanto micro como macrovasculares, los pacientes difícilmente llegan a metas recomendadas por guías de manejo³. En un estudio de 25,187 diabéticos tipo 2 en 104 hospitales, sólo un 5.6% alcanzaron la meta de control glicémico, presión arterial y de colesterol total²⁹.

Manejo de la diabetes

El manejo de los pacientes diabéticos está a cargo principalmente por médicos de atención primaria, tanto en países desarrollados como Canadá y Estados Unidos⁷ como en países subdesarrollados como lo es Costa Rica¹. Tanto así que aproximadamente el 90% de los pacientes diabéticos tipo 2 en Estados Unidos son valorados por médicos generales²⁸. Los criterios para referir a un especialista no están estandarizados y varían según el centro de salud, pero suelen ser referidos cuando aparecen complicaciones asociadas a la enfermedad, y en casos en los que los pacientes no alcanzan las metas de tratamiento a pesar de intervenciones⁷. Basado en esta estrategia, la mayoría de los pacientes diabéticos deberían estar bien controlados en centros de atención primaria, pero no sucede así. Alrededor del 60% de los pacientes diabéticos

en atención primaria no alcanzan las metas de hemoglobina glicosilada menor a 7%, y sólo un 7% tiene niveles adecuados de presión arterial, hemoglobina glicosilada y colesterol LDL (low density lipoprotein, por sus siglas en inglés)³⁰. Además, se ha demostrado que los pacientes pasan alrededor de 14-20 meses con HbA1c fuera de meta antes que el médico decida intensificar el tratamiento, agregar otro fármaco o referir a especialista³⁰. El retraso en intensificar el tratamiento a pesar de reconocer el mal control de la enfermedad, conocido como inercia terapéutica, ocurre también en médicos especialistas, aunque con mayor tendencia a la insulinización temprana por parte de los médicos especialistas³¹. Algunas de las posibles causas de la inercia terapéutica en pacientes diabéticos son las múltiples patologías asociadas, una mayor complejidad del paciente, poco tiempo de la consulta para abordar muchos problemas y tendencia a dar mayor tiempo al paciente para realizar cambios en estilo de vida antes de agregar otro fármaco^{31,32}

En Canadá se ha demostrado que los pacientes diabéticos manejados por especialista tienen menor riesgo y prevalencia de enfermedad cardiovascular y muerte que los manejados en atención primaria cuando el diagnóstico de la diabetes es reciente^{7,20}. En otro estudio en Estados Unidos los pacientes diabéticos estaban mejor controlados en una clínica especializada en diabetes que en una clínica de medicina general³². Los endocrinólogos se apegan más a las recomendaciones de las guías internacionales y tienen mejor manejo de complicaciones tales como pie diabético, cetoacidosis e hipoglicemias.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio aquí presentado consiste en un análisis observacional, retrospectivo, descriptivo, con base en registros médicos; en el cual se incluyen los casos de pacientes diabéticos tipo 2 que se refieren por primera vez al servicio de Endocrinología del Hospital San Juan de Dios durante el año 2015. Para iniciar con la recolección de información se contó con la aprobación del Comité Ético Científico Institucional de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS).

Objetivo general

- Analizar el estado metabólico de los pacientes diabéticos referidos al servicio de endocrinología del HSJD al momento de la referencia y 2 citas después de ser valorado en endocrinología.

Objetivos específicos

- Comparar valores antropométricos de la población al momento de referencia al servicio de endocrinología y 3 citas después de ser valorado por primera vez.
- Determinar el lugar, tipo de médico y motivo de referencia de los pacientes diabéticos al servicio de endocrinología del HSJD.
- Establecer el tiempo de evolución de la DM2 al momento de la referencia a endocrinología.
- Registrar las intervenciones realizadas durante la primera valoración en el servicio de endocrinología de la población de estudio.
- Indicar las comorbilidades asociadas a la DM2 que presentaba la población en estudio al momento de la referencia al servicio de

endocrinología, y el diagnóstico de nuevas complicaciones asociadas a la patología durante el tiempo del estudio.

- Contrastar el estado metabólico de la población en estudio al momento de la referencia al servicio de endocrinología y 3 citas después de ser valorados por el especialista, tomando en cuenta los siguientes parámetros: hemoglobina glicosilada, colesterol total, HDL (high density lipoprotein, por sus siglas en inglés), LDL, triglicéridos (TGC), presión arterial, microalbuminuria o proteinuria, IMC, circunferencia abdominal.
- Contrastar el esquema de tratamiento de los pacientes previo a la valoración por endocrinólogo y luego de ser valorado en el servicio de endocrinología.

Metodología

Población:

Para el análisis del presente estudio se analizó la información de pacientes referidos por primera vez al servicio de Endocrinología del HSJD por diabetes tipo 2 durante el año 2015.

Definiciones:

- Hipertensión arterial: presión arterial por encima de 130/90 mmHg o con tratamiento antihipertensivo.
- Dislipidemia: elevación del colesterol total por encima de 200mg/dL, colesterol LDL por encima de 160 mg/dL, colesterol HDL menor a 40 mg/dL en hombres y 50 mg/dL en mujeres o triglicéridos por encima de 150 mg/dL, o con tratamiento hipolipemiante.

- Mejoría de HbA1c: cualquier reducción en hemoglobina glicosilada
- Triple meta: el paciente cumple los siguientes tres criterios: HbA1c menor a 7%, colesterol LDL menor a 100mg/dL y presión arterial menor a 130/90 mmHg.
- Complicación microvascular: presencia de retinopatía, nefropatía o neuropatía diabética
 - Retinopatía diabética: presencia de retinopatía proliferativa, no proliferativa o edema de mácula, determinada por medio de exámen de fondo de ojo realizado por oftalmólogo.
 - Neuropatía diabética:
 - Periférica: presencia de polineuropatía sensorimotora en paciente con diabetes de larga data,, documentado por estudios de conducción nerviosa, sin otras causas de neuropatía.
 - Autonómica: gastroparesia diabética, disfunción eréctil o dishidrosis asociado a diabetes, registrado como tal en el expediente del paciente.
 - Nefropatía diabética: presencia de albuminuria en prueba de orina al azar o en orina de 24 horas, diagnóstico de nefropatía diabética por biopsia renal o alteración en pruebas de función renal secundario a diabetes o registrado como tal en el expediente.
- Complicación macrovascular: presencia de enfermedad arterial periférica, enfermedad arterial coronaria o enfermedad vascular cerebral

Criterios de inclusión:

- Pacientes de cualquier género o edad, que se refirieron al servicio de endocrinología del HSJD por diabetes mellitus tipo 2 entre enero-diciembre 2015.
- Las 3 valoraciones en endocrinología deben cumplir el siguiente rango de tiempo entre cada una:
 - Primera: primera valoración
 - Segunda: 3-8 meses luego de la primera
 - Tercera: más de 8 meses luego de la primera

Criterios de exclusión:

- Pacientes que tengan menos de 3 valoraciones en endocrinología en el Hospital San Juan de Dios.
- Pacientes que ya habían sido valorados en endocrinología previamente en cualquier centro de salud, que se determinó revisando si el médico anota la información en el expediente en la primera consulta, o si se anota en la referencia a Endocrinología del Hospital San Juan de Dios.
- Pacientes que no se encuentre la referencia dentro del expediente.
- Pacientes diabéticos referidos al servicio de endocrinología por otro motivo que no es la DM2.

Recolección de información:

Se confeccionó un listado de los pacientes obtenido del libro de registro de referencias del servicio, donde se anotan los datos personales y motivo de referencia de todas las referencias, mediante la cual se solicitó los expedientes al servicio de Archivo para llenar la hoja de recolección de datos. En cuanto a los apartados de tratamiento usado, se anotaron sólo si

se registró en el expediente durante la consulta o en la referencia al servicio. Con respecto a la presencia o no de comorbilidades, se anotaron como ópositivas si se registró su presencia en el expediente, si tuvo cita en el servicio respectivo y el especialista lo anotó en el expediente, como por ejemplo consulta en oftalmología, o consulta en el servicio de Pie Diabético.

Análisis estadístico

Cálculo de la muestra:

La población incluye a todos los pacientes diabéticos tipo 2 que hayan sido referidos por primera vez al servicio de endocrinología del Hospital San Juan de Dios durante el año 2015.

Análisis y pruebas estadísticas

En cuanto al análisis de la información para la presentación descriptiva de la población se categorizó a la población según el tiempo de evolución de la DM2, en menos y más de 10 años de evolución dado las diferencias descritas en las manifestaciones y evolución para estas dos poblaciones. Para el análisis estadístico, en primera instancia se determinó mediante la prueba de Shapiro-Wilk la normalidad de las variables continuas, prueba que catalogó estas variables como de distribución no normal. Ante esta situación, para el punto final primario se utilizó la prueba de Wilcoxon para la comparación de las medianas de la hemoglobina glicosilada según la cita en la cual se valoró al paciente. También se recurrió a la prueba de U de Mann-Whitney en los casos de comparaciones de la mediana de variables como HbA1c, valores del perfil de lípidos, presión arterial e IMC,

entre dos grupos distintos. En el caso de las variables categóricas como frecuencias de complicaciones se utilizó la prueba exacta de Fisher. Por último, al comparar dos variables continuas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, con un valor r que determinaba la magnitud de la relación entre los dos valores. Para cada una de las pruebas utilizadas se empleó un valor de p menor a 0.05 para documentar una diferencia estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Características de la población

Se anotaron en el libro de registro de referencias 248 pacientes con motivo de referencia la DM2, de los cuales luego de aplicar los criterios de exclusión y de acceder a los expedientes disponibles, se logró analizar 60 pacientes diabéticos tipo 2 referidos al HSJD durante el año 2015. De los 188 referidos que no cumplieron criterios para el estudio, 42 tenían control con endocrinología previo a la referencia, 13 tenían otros tipos de diabetes (11 diabetes mellitus tipo 1, uno con diabetes secundaria a lipodistrofia y uno con diabetes secundaria a pancreatometomía), 14 no eran diabéticos, 9 fueron dados de alta antes de cumplir período mínimo de valoración y los restantes 110 no tenían datos necesarios en el expediente o no cumplían el número de citas mínimo requerido.

De los pacientes analizados, 39.7% eran hombres con una mediana de edad de 53.5 años al momento de la referencia y con una mediana de tiempo de evolución de la diabetes de 5 años (Tabla 1). El 66.1% fueron referidos de un hospital, de los cuales un 18.4% eran referidos por el médico tratante de la diabetes, el 28.6% fue referido de una clínica periférica y un 5.4% de medicina privada (Tabla 1). En cuanto a comorbilidades asociadas, el 69% presentaban hipertensión arterial (HTA) al momento de la referencia y 43.1% dislipidemia (Tabla 1). El 29.3% tenían ya diagnóstico de enfermedad microvascular mientras que solo un 12.1% tenían diagnóstico de enfermedad macrovascular.

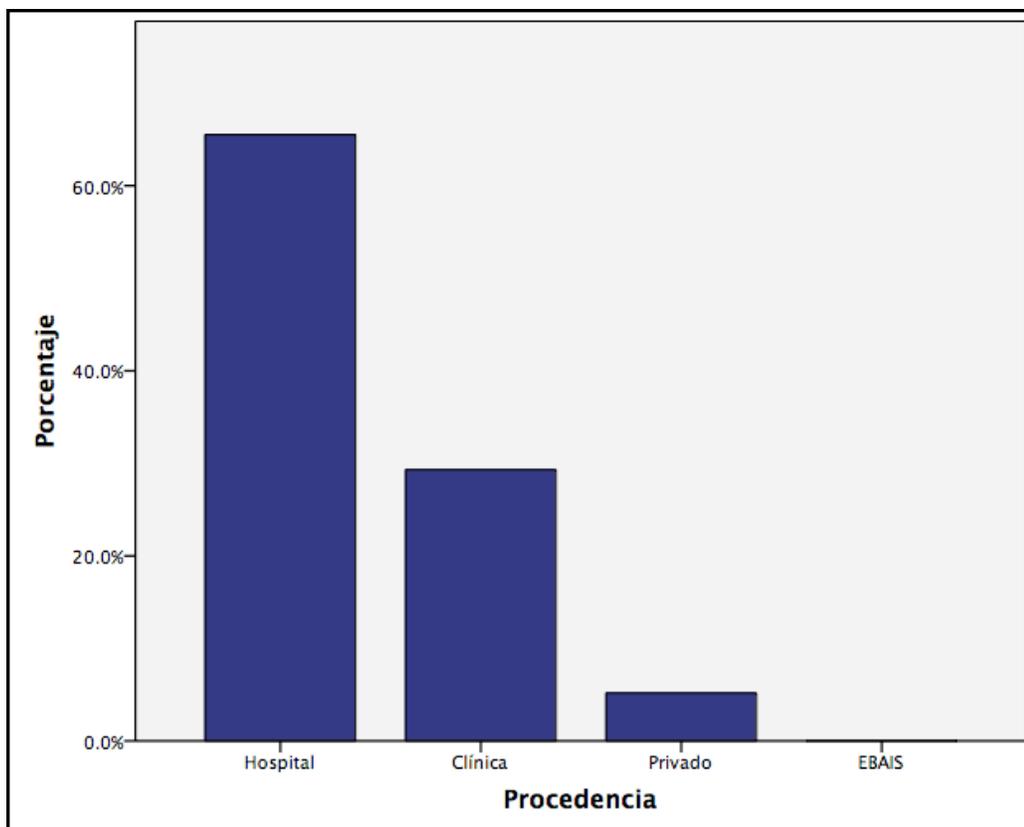
Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de la población de personas con diabetes referidas por primera vez al HSJD en el año 2015

	Menos de 10 años	10 o más años	Total	P
N	32	26	58	
Edad (años)	48.5 (34.0-48.5)	56.5 (48.0-64.0)	53.5 (41.5-63.0)	0.015
Hombres	43.8%	34.6%	39.7%	0.332
IMC	31.2 (28.0-34.6)	30.0 (26.4-34.3)	30.2 (26.7-34.6)	0.464
Nivel de envío				
Hospital	62.5%	70.8%	66.1%	0.173
Clínica	28.1%	29.2%	28.6%	
Privado	9.4%	0%	5.4%	
Años de diabetes	2.00 (0.3-4.0)	17.4 (11.0-20.0)	5.0 (2.0-13.0)	<0.001
Comorbilidades				
HTA	59.4%	80.8%	69.0%	0.070
Dislipidemia	31.3%	57.7%	43.1%	0.039
Enfermedad microvascular	18.8%	42.3%	29.3%	0.047
Enfermedad macrovascular	12.5%	11.5%	12.1%	0.618
Cardiopatía isquémica	9.4%	3.8%	6.9%	0.389
Tabaquismo	9.4%	15.4%	12.2%	0.382

Comparación de medianas con U de Mann-Whitney y frecuencias con Chi-cuadrado

Fuente: elaboración propia

El 86% de la población tenía ya sea sobrepeso u obesidad. 14% tenía IMC normal y 50% eran obesos. No hubo diferencia en IMC posterior a la valoración en Endocrinología. 25 pacientes (41.6%) tenían otras comorbilidades aparte de las mencionadas en la Tabla 1. De estos, nueve pacientes presentaba esteatosis hepática no alcohólica (NASH, por sus siglas en inglés), un paciente tenía apnea obstructiva del sueño (SAHOS) y un paciente tenía hemocromatosis. Un paciente era trasplantado renal y otro fue trasplantado durante el período de estudio.



Fuente: elaboración propia

Figura 1. Distribución de población en porcentajes según lugar de referencia

El 86% de la población tenía ya sea sobrepeso u obesidad. 14% tenía IMC normal y 50% eran obesos. No hubo diferencia en IMC posterior a la valoración en Endocrinología. 25 pacientes (41.6%) tenían otras comorbilidades aparte de las mencionadas en la Tabla 1. De estos, nueve pacientes presentaba esteatosis hepática no alcohólica (NASH, por sus siglas en inglés), un paciente tenía apnea obstructiva del sueño (SAHOS) y un paciente tenía hemocromatosis. Un paciente era trasplantado renal y otro fue trasplantado durante el período de estudio.

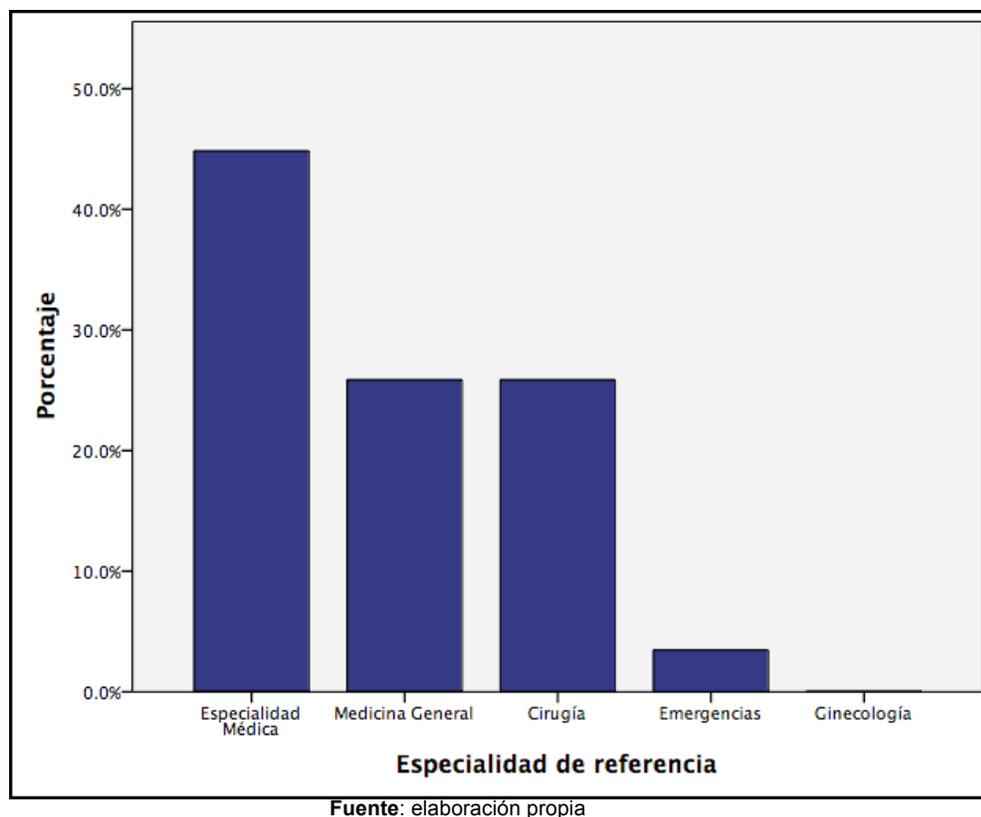
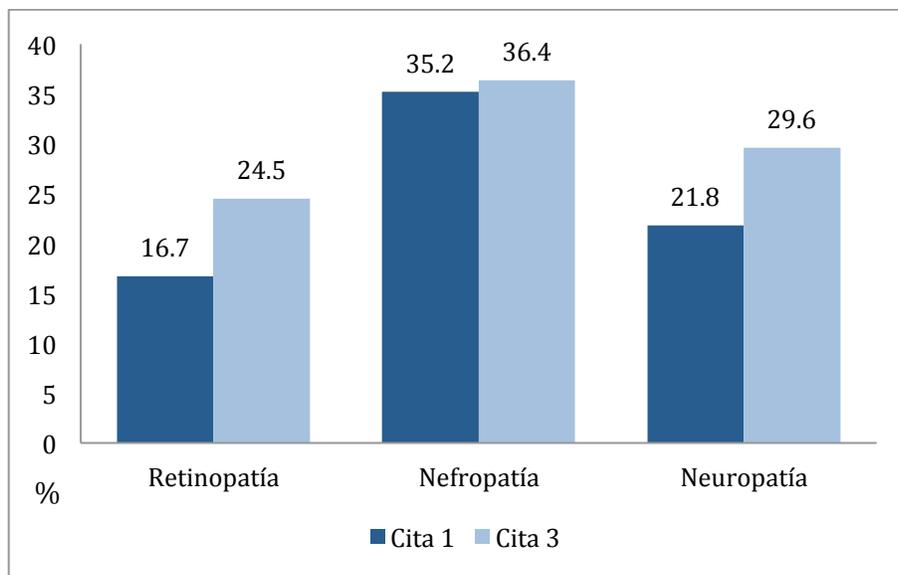


Figura 2. Distribución de población en porcentajes según especialidad médica que refiere al servicio de Endocrinología

A la hora de evaluar la frecuencia de enfermedad microvascular, el 43.1% de los pacientes que tenían enfermedad microvascular tenían más de 10 años de evolución de la diabetes (Tabla 1). La nefropatía diabética fue la complicación más prevalente en la primera y tercera cita, pero la que tuvo menor diagnóstico de novo durante la evaluación (Figura 3). Por otro lado, la retinopatía diabética en la tercera cita fue 7.8% más prevalente que en la primera, la nefropatía diabética fue 1.2% más frecuente y la neuropatía 7.8% más frecuente. Además, el 83.3% de los pacientes tenían al menos una complicación secundaria a la DM2 al momento de la referencia

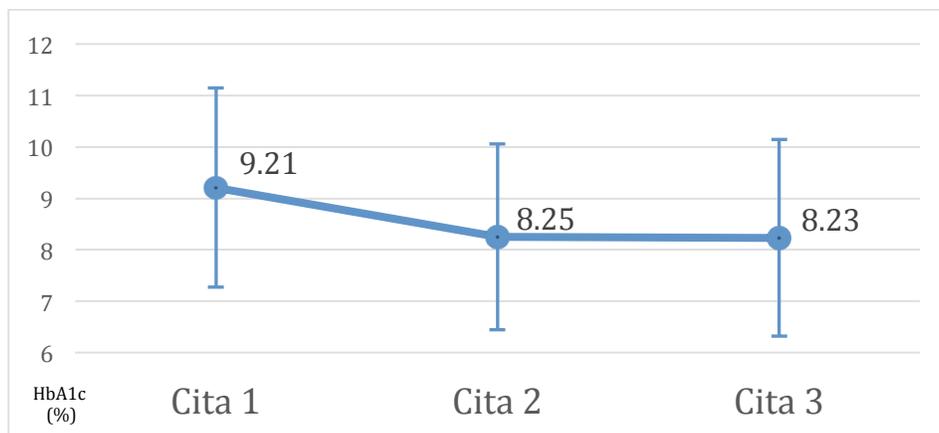


Fuente: elaboración propia

Figura 3. Porcentaje de frecuencia de complicaciones microvasculares en primera y tercera valoración

Control metabólico

Al momento de la primera valoración en el servicio de Endocrinología, los pacientes tenían una mediana de HbA1c en 8.8% la cual se redujo a 8.1% en la tercera cita. con significancia estadística ($p=0.008$) (Tabla 2). El 29.8% de los pacientes tuvo una HbA1c inicial menor que la final. En la segunda valoración, la mediana de HbA1c fue de 8.15%, reducción que se mantuvo en el tiempo para la tercera valoración. El porcentaje de pacientes que obtuvo meta de HbA1c menor a 7% pasó de 10.5% a 30.5%, con un aumento estadísticamente significativo de 20% ($p=0.012$) (Tabla 2). En ninguno de los expedientes se registró circunferencia abdominal por lo que no fue posible realizar análisis del dato.



Fuente: elaboración propia

Figura 4. Promedio de HbA1c según cada valoración en Endocrinología

En cuanto al control de la presión arterial, el 38.6% de los pacientes tuvo una presión arterial sistólica (PAS) menor a 130 mmHg, pero sin diferencia entre valores iniciales (Tabla 2). Un mayor número de pacientes (58.1%) llegó a la tercera valoración con niveles de colesterol LDL menores a 100mg/dL. En cuanto a la triple meta, 3.5% de los pacientes la cumplían al inicio, y un 4.7% de los pacientes tuvo control de los tres parámetros (HbA1c, LDL y PAS) para el final del tiempo del estudio.

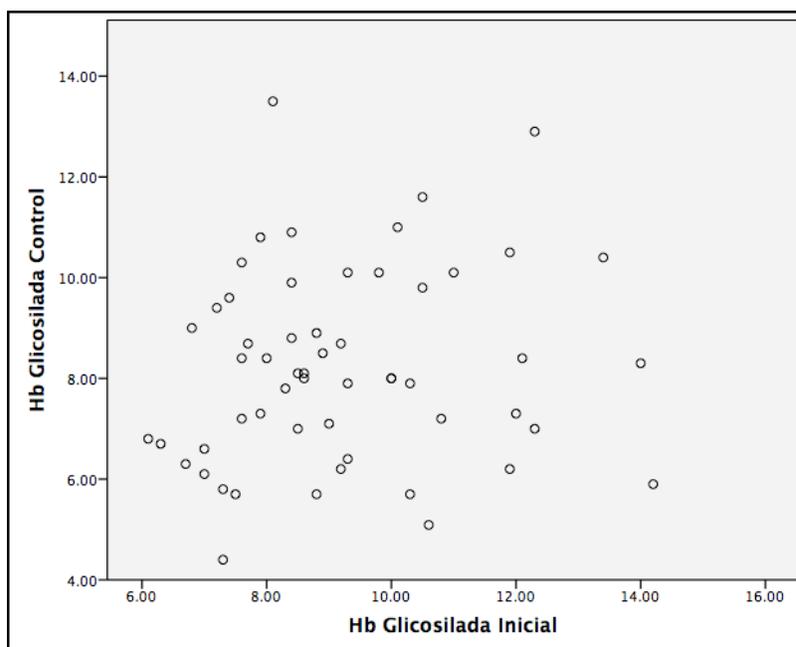
En la Tabla 5 se comparan las características clínicas de los pacientes tomando en cuenta si hubo mejoría en HbA1c con respecto a la inicial o no. Solamente se observó diferencia significativa en el cambio de HbA1c con respecto al basal, y llama la atención que el grupo de pacientes que tuvo mejoría inició con un nivel mayor de hemoglobina glicosilada que el que no tuvo mejoría. Además, los pacientes que para la tercera cita lograron HbA1c menor a 7% tenían menor tiempo de evolución de la diabetes (2.5 años como mediana) versus los que no lograron meta de HbA1c (mediana de 11 años) ($p=0.004$) con significancia estadística.

Tabla 2. Modificación de las características metabólicas evaluadas en la población con DM2 referida por primera vez al HSJD en el año 2015

Variable metabólica	Evaluación inicial	Seguimiento control	P
HbA1c (%)	8.8 (7.7-10.3)	8.1 (6.8-9.6)	0.008
Menos de 7% HbA1c	10.5%	30.5%	0.012
PAS	135 (123-148)	135 (125-144)	0.725
PAD	74 (64-81)	76 (71-85)	0.065
Colesterol total (mg/dL)	179.0 (150.0-205.0)	166.0 (147-197)	0.235
LDL (mg/dL)	97.0 (73.0-124.0)	92.0 (67.0-115.0)	0.113
HDL (mg/dL)	35.0 (31.0-43.0)	36.0 (31.0-45.0)	0.751
Triglicéridos (mg/dL)	202.0 (119.0-278.0)	204.0 (129.0-268.0)	0.392

Comparación de medianas con U de Mann-Whitney y frecuencias con Chi-cuadrado

Fuente: elaboración propia



Fuente: elaboración propia

Figura 5. Correlación lineal entre la HbA1c inicial y la HbA1c de control
(Coeficiente de correlación de Pearson $r: 0.144$, $p=0.289$)

Tabla 3. Control según presencia de complicaciones microvasculares

	Presente 17	Ausente 40	P
HbA1c inicial (%)	8.6 (8.3-10.5)	8.9 (7.6-10.2)	0.536
HbA1c final (%)	7.8 (7.0-8.4)	8.4 (6.8-10.1)	0.266

Diferencia en mediana según prueba de U Mann-Whitney

Fuente: elaboración propia

En la tabla 3 y 4 se compara la hemoglobina glicosilada inicial con la final, según la presencia de complicaciones microvasculares (Tabla 3) y macrovasculares (Tabla 4) al momento de la referencia. No hubo diferencia en mejoría de HbA1c en ninguno de los dos escenarios.

Tabla 4. Control según presencia de complicaciones macrovasculares

	Presente 49	Ausente 8	P
HbA1c inicial (%)	8.6 (7.8-9.9)	8.8 (7.7-10.3)	0.774
HbA1c final (%)	7.7 (7.1-9.7)	8.1 (6.7-9.4)	0.903

Diferencia en mediana según prueba de U Mann-Whitney

Fuente: elaboración propia

Tratamiento e intervenciones

En cuanto a las intervenciones en estilo de vida, los pacientes asistieron a una mediana de 2 citas con nutricionista o educación en diabetes en el período estudiado, sin embargo se desconoce si consultaron a consultas similares en clínicas periféricas. A pesar de esto, la mayoría de los pacientes (83.3%) recibió educación y recomendaciones acerca de alimentación y ejercicio, así como educación en diabetes durante la primera consulta, y el 50.8% recibió dichas recomendaciones en todas las consultas.

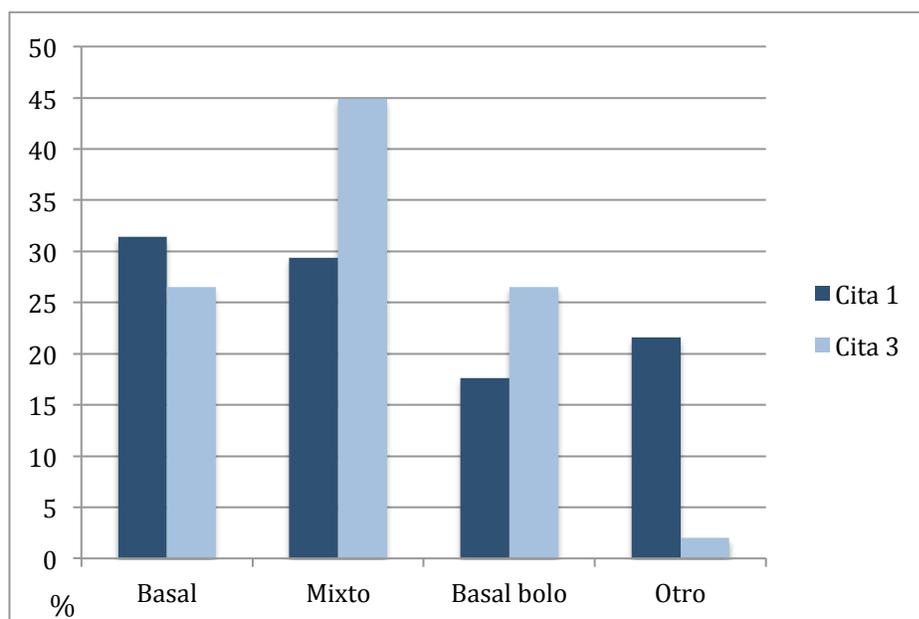
Tabla 5. Características de los pacientes según mejoría en HbA1c

Características	Mejoría	No mejoría	Total	P
N	37	20	57	
Edad (años)	54.0 (42.0-64.0)	53.5 (39.5-61.5)	53.5 (41.5-63.0)	0.854
Hombres	45.9%	35.0%	42.1%	0.304
IMC Inicial	30.0 (27.4-34.1)	31.3 (26.4-34.3)	30.2 (27.0-34.7)	0.709
IMC Control	31.6 (28.6-34.7)	30.6 (27.0-34.7)	30.2 (27.0-34.7)	0.782
Nivel de envío				
Hospital	61.1%	73.7%	65.5%	0.460
Clínica	33.3%	26.3%	30.9%	
Privado	5.6%	0%	3.6%	
Razón de envío				
Mal control	75.7%	65.0%	71.9%	0.289
Hipoglicemias	2.7%	5.0%	3.5%	0.583
Complicaciones	10.8%	15.0%	12.3%	0.472
Efecto adverso	2.7%	5.0%	3.5%	0.583
Debut	21.6%	20.0%	21.1%	0.585
Características metabólicas				
HbA1c inicial (%)	9.2% (8.5-10.8)	8.1% (7.1-9.1)	8.8% (7.7-10.3)	0.010
HbA1c control (%)	7.3% (6.2-8.1)	9.8% (8.8-10.9)	8.1% (6.8-9.6)	<0.001
Número de citas				
Citas en endocrinología/año	2.0 (2.0-2.5)	2.0 (2.0-2.8)	2.0 (2.0-3.0)	0.501
Citas en nutrición	0 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	0.490
Abordaje				
Insulinización	8.1%	15.0%	10.5%	0.350
Ajuste de dosis insulina	77.4%	66.7%	73.9%	0.332
Cambio de esquema insulina	45.8%	40.0%	44.1%	0.529
Ajuste tratamiento oral	56.8%	73.7%	62.5%	0.172
Aumento de dosis oral	42.9%	28.6%	37.1%	0.311
Disminución de dosis oral	19.0%	50.0%	31.4%	0.060
Cambio de tratamiento oral	47.6%	50.0%	48.6%	0.582
Dosis de insulina (U/kg)				
Inicial	0.68 (0.44-1.18)	1.0 (0.82-1.10)	0.82 (0.43-1.15)	0.384
Control	0.91 (0.58-1.12)	1.0 (0.63-1.31)	0.96 (0.63-1.12)	0.499

Comparación de medianas con U de Mann-Whitney y frecuencias con Chi-cuadrado

Fuente: elaboración propia

Con respecto al uso de insulina y a la insulinización, el 78% de los pacientes ya usaban insulina al momento de la primera valoración, pero hubo aumento significativo de 7% en el porcentaje de pacientes que usaban insulina para la tercera valoración (Tabla 5). De los pacientes que se insulinizaron, a siete se les inició insulina en la primera cita, a un paciente en la segunda y a tres pacientes en la tercera cita, mientras que sólo a dos pacientes se les logró suspender la insulina. Hubo una tendencia a mayor dosis de insulina por kg de peso en los pacientes que mejoraron HbA1c. El 31.4% de pacientes que usaban insulina usaban un esquema basal en la primera consulta. Se le cambió el esquema a 44.1% de los pacientes y para la tercera valoración, de los que usaban insulina el 26.5% usaban un esquema basal y el 44.9% un esquema mixto (Figura 6).



Fuente: elaboración propia

Figura 6. Frecuencia de uso de diferentes esquemas de insulina entre primera y tercera valoración

En cuanto a cambios en el tratamiento oral, se le hizo ajustes al 62.5% de los pacientes (Tabla 3). Hubo una diferencia significativa entre el porcentaje de pacientes que usaban metformina al inicio y al final de la valoración (Tabla 5) ($p=0.001$), con un aumento de 14.2%. también hubo menor uso de sulfonilureas (Tabla 5). Tres pacientes usaban prednisona, de los cuales dos habían recibido un trasplante renal, y ambos tenían HbA1c menor a 7% para la última valoración.

Tabla 6. Uso de medicamentos de acuerdo a las citas de valoración

Medicamento	Primer Cita	Cita Control	P
Metformina	47.5%	61.7%	<0.001
Insulina	78.0%	85.0%	<0.001
Dosis por kilo (u/kg)	0.82 (0.43-1.15)	0.96 (0.63-1.12)	0.331
Sulfonilureas	15.3%	1.7%	0.847
iDPP4	1.7%	5.0%	0.949
iSGLT2	0%	1.7%	1.000

Comparación de medianas con U de Mann-Whitney y frecuencias con Chi-cuadrado

Fuente: elaboración propia

Resolución de motivo de referencia

El principal motivo de referencia a Endocrinología fue el mal control glicémico del paciente, de los cuales un 25.6% tenían HbA1c menor a 7% para la tercera valoración, y los que no llegaron por mal control el 43.8% sí lograron la meta de HbA1c ($p=0.152$). Sin embargo, visto de otro punto de vista, el 75.7% de los pacientes que presentaron mejoría en su HbA1c habían sido referidos por mal control crónico.

En cuanto a los que se refirieron por hipoglicemias (tres en total), en la primera cita el 66.7% refirieron tener hipoglicemias, y para la tercera cita

el 33% lo refirió. Dos pacientes usaban insulina y uno usaba sulfonilureas, y para la tercera cita el 100% usaba insulina y ninguno usaba sulfonilureas.

Se le dio de alta por buen control metabólico al 25% de los pacientes en la tercera cita. hubo una tendencia a mayor HbA1c inicial en pacientes que venían referidos de atención primaria, que los que fueron referidos de hospital (Tabla 5).

Tabla 7. Diferencia en control glicémico al inicio y luego del control en endocrinología según el servicio de procedencia

	Hospital	Atención primaria	P
HbA1c inicial (%)	8.6 (7.7-9.9)	10.0 (8.0-11.9)	0.113
HbA1c final (%)	8.1 (8.7-9.4)	8.4 (7.0-10.4)	0.553

Diferencia en mediana según prueba de U Mann-Whitney

Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN

Se presenta en este trabajo una descripción de las características clínicas y perfil metabólico de pacientes que se refieren al servicio de Endocrinología del HSJD. Además, se describen las razones por las que se envían y quiénes son los que refieren al servicio.

La mayoría de las referencias que se recibieron fueron del mismo hospital, principalmente por médicos de subespecialidades médicas y en menor medida especialidades quirúrgicas. Esto podría explicarse porque en clínicas periféricas y EBAIS (equipo básico de atención integrada en salud) suelen manejar pacientes diabéticos y tienen disponibilidad de otras especialidades médicas que pueden atender dudas o necesidades acerca del manejo de la DM2, como los médicos internistas y los médicos de familia. Es por esto, que los médicos de clínicas periféricas suelen referir a un tercer nivel de atención cuando ya han agotado sus recursos, mientras que los médicos de otras especialidades dentro de un tercer nivel de atención refieren a sus pacientes diabéticos directamente al Endocrinólogo y no a un menor nivel de atención. El motivo de envío predominante por mucho fue el mal control glicémico, lo cual también apoya la teoría que los médicos suelen referir al paciente cuando ya han agotado recursos disponibles para el abordaje de los mismos.

El tipo de paciente diabético que se refiere a Endocrinología es un paciente complejo. La mayoría de pacientes eran mujeres, comportamiento similar con el encontrado en la literatura que las mujeres tienden a presentar un peor control metabólico y de sus factores de riesgo coronario

que los hombres³³, a pesar de mayor incidencia de eventos coronarios en los hombres³⁴. El tiempo de evolución de la diabetes para la población al momento de la referencia era de alrededor de 5 años, tiempo en el que suelen empezar a aparecer complicaciones en los pacientes diabéticos tipo 2 con control subóptimo. Este tiempo de evolución de la enfermedad fue el único factor que de manera significativa diferenció a los pacientes que lograron una HbA1c en meta menor a 7% ($p=0.004$). La mayoría de los pacientes tenía comorbilidades asociadas, como HTA y dislipidemia, y el 50% eran obesos. Se ha reportado que hasta un 85% de los pacientes diabéticos tipo 2 tienen ya sea sobrepeso u obesidad; la población del trabajo tenía una prevalencia casi igual (86%)³⁵, probablemente asociada al mal control glicémico.³⁵ No hubo diferencias entre el IMC inicial y el final, ni diferencias entre grupo que mejoró su HbA1c y el que no. Además, el 83.3% de los pacientes tenían al menos una complicación secundaria a la DM2 al momento de la referencia. Este paciente complejo ya es de alto riesgo coronario, y además, por la historia natural de la enfermedad, va a requerir mayores dosis y mayor número de fármacos para estar controlado^{36,37}.

En cuanto a las complicaciones microvasculares, estas fueron más frecuentes a mayor tiempo de evolución de la diabetes, lo cual concuerda con la evolución natural de la enfermedad y el tiempo de exposición a hiperglicemia. La retinopatía diabética es la complicación microvascular más frecuente³⁸, y la discordancia con la frecuencia reportada en el estudio probablemente está en relación al subdiagnóstico, ya sea porque no se tamiza a los pacientes o por el recurso limitado y largas filas de espera de dentro de la Institución para realizar los estudios. Aún así, hay un aumento

significativo en el porcentaje de pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética, lo que sugiere mayor sospecha clínica y tamizaje por parte de los endocrinólogos que por médicos que refieren, comportamiento similar al descrito en la literatura donde se refiere mayor diagnóstico y manejo de complicaciones microvasculares por médico especialista³⁹. La prevalencia de nefropatía diabética a los 10 años de diagnóstico es de un 25%³⁸ y en este estudio fue de un 54.2%, valor mayor que lo reportado.

No hubo diferencias entre HbA1c inicial y final entre pacientes que tenían complicaciones y los que no tuvieron. A pesar que la presencia de múltiples complicaciones permiten una meta de hemoglobina glicosilada un poco más flexible (inclusive menor a 8% en pacientes de muy alto riesgo)⁴⁰, los pacientes con complicaciones tuvieron una menor HbA1c al final de la valoración que los que no tenían dichas complicaciones (8.6% al inicio y 7.8 al final para complicaciones microvasculares y 8.6% al inicio y 7.7% al final en el caso de complicaciones macrovasculares) (Tabla 3 y Tabla 4).

Con respecto a las intervenciones realizadas, ninguna tuvo impacto en determinar si los pacientes mejoraban o no su control metabólico. Sin embargo, estos datos están limitados al apego del paciente a las recomendaciones médicas así como a la accesibilidad a servicios de apoyo como nutrición y educadores en diabetes.

De la mano con lo anterior, el uso de insulina suele ser un tema complejo para muchos médicos fuera del área de endocrinología. Muchos piensan que insulinar a un paciente es competencia del especialista, o

no se siente en capacidad de hacerlo⁴¹. No fue el caso en este estudio, tomando en cuenta que el 78% de los pacientes ya usaban insulina al momento de la valoración por el especialista (Tabla 4). Probablemente esto se deba a la disponibilidad limitada de hipoglicemiantes orales que se tiene en la institución, obligando al médico a usar insulina en pacientes que de haber tenido disponibilidad se hubiera agregado otro hipoglicemiante oral antes que la insulina. Este comportamiento se pudo ver en los pacientes 7 pacientes que compraron hipoglicemiantes orales no disponibles en CCSS. De estos, 4 compraron un inhibidor de DPP-4 (dipeptidil peptidasa-4) y 3 de ellos mejoraron HbA1c inclusive a niveles meta de 7%, y 3 pacientes compraron inhibidores de SGLT-2 (sodium glucose transporter-2, por sus siglas en inglés) y los 3 lograron mejorar sus valores de HbA1c. Además, hubo un aumento en el porcentaje de pacientes que usaban insulina luego de ser valorados por el especialista, que concuerda con estudios previos que describen un mayor uso de insulina por endocrinólogos que por otros médicos en el manejo de la diabetes⁴².

Un trabajo similar con pacientes diabéticos tipo 2 de Centroamérica (22.5% costarricenses) en práctica privada reportó un 84.9% uso de metformina, 34% de sulfonilureas, 43.4% inhibidores de DPP-4, 26% insulina y 5.6% inhibidores de SGLT-2 luego de 5 años de seguimiento (los inhibidores de SGLT-2 se introdujeron hasta el último año de seguimiento)⁴³. Si se compara la frecuencia de uso de estos fármacos en la práctica privada en Costa Rica con la utilizada en la Seguridad Social en un hospital de tercer nivel de atención, es esperable un menor uso de fármacos no disponibles en CCSS como los inhibidores de DPP-4 e inhibidores de SGLT-2, pero también hay menor uso de metformina y

mayor uso de insulina. Esta diferencia se ve reflejada en el porcentaje de pacientes dentro de la meta que estaban libres de hipoglicemias, que fue de un 27.2% en el presente estudio (15 pacientes de un total de 55), mientras que en el trabajo mencionado anteriormente fue un 43.4%⁴³.

El trabajo actual encontró una mediana de hemoglobina glicosilada de 8.8% al inicio del estudio y de 8.1% luego de ser valorados por un endocrinólogo, que denota un control subóptimo de la diabetes, sin diferencia entre hombres y mujeres, pero sí con correlación entre mayor tiempo de diagnóstico de la DM2 con menor probabilidad de HbA1c dentro de la meta. Este hallazgo es similar al de un estudio en Arabia Saudita, quienes reportan valores de HbA1c de 8.5% al inicio y posteriormente 8.2%⁴⁴ otro estudio similar pero en diabéticos tipo 1 reporta un descenso similar en HbA1c en pacientes en control con especialista versus pacientes en control con médico general (9.7% vs 10.3% $p=0.0006$)⁴⁵. Un 30% de los pacientes logró control de HbA1c con el Endocrinólogo, lo cual es un porcentaje mucho menor que el reportado en Europa, quienes reportan un 62.6% de sus pacientes DM2 con HbA1c menor o igual a 7% con especialista⁴⁶, y 44.3% en atención primaria, y similar a lo reportado en Estados Unidos (EEUU) de 40.5% de los DM2 con HbA1c menor a 7%³¹.

No hubo diferencias en otros parámetros de control, como lo son la presión arterial y el colesterol total y LDL. El 38.6% de los pacientes tuvo una presión arterial sistólica (PAS) menor a 130mmHg, y el 58.1% niveles de colesterol LDL menores a 100mg/dL. En Europa en atención primaria se ha reportado un 23.3% de pacientes con cifras de PA <130/80 mmHg⁴⁷. Otros países han reportado sólo un 16% de pacientes DM2 con cifras óptimas de

PA y 35% con metas de LDL⁴⁴. Diferentes estudios tampoco han logrado demostrar diferencia en perfil metabólico de pacientes tratados por médico general o por especialista⁴⁸, pero el manejo por endocrinólogo sí se ha asociado a menor tasa de complicaciones e inclusive en cierta medida un factor protector para nefropatía diabética (risk ratio 0.43, 95% IC) y neuropatía (risk ratio 0.54, 95% IC)⁴⁹; lo cual no es evaluable en el presente estudio dado al tamaño de la población y el corto tiempo de seguimiento.

De la mano con lo anterior, sólo un 4.7% de los pacientes tuvo control de los tres parámetros (HbA1c, LDL y PA) para el final del tiempo del estudio, lo cual es alarmante tomando en cuenta que son pacientes de alto riesgo cardiovascular en quienes el control multifactorial está relacionado con disminución en mortalidad y eventos coronarios⁶. Este valor es menor al reportado en EEUU de 7%³¹, aunque ambos valores son impresionantemente bajos si se toma en cuenta la alta prevalencia de DM2 en la población general. En Canadá los valores reportados son de 15.4% de triple control en pacientes sin enfermedad coronaria establecida, y el 12% en los que tenían enfermedad coronaria. El menor control para los pacientes en el presente estudio podría estar en relación a la disponibilidad de fármacos, al igual que a un menor compromiso y apego a las recomendaciones médicas del paciente en un sistema de salud integral comparado con un sistema privado en el que el paciente opta por la atención médica, y no se le brinda de forma universal⁵⁰. Lo descrito anteriormente se pone en evidencia con un trabajo presentado en el Congreso Mundial de Controversias para Consenso en Diabetes, Obesidad e Hipertensión (CODHY, por sus siglas en inglés) en el año 2017⁵¹, en el cual se presentan datos de pacientes en clínicas privadas de Costa Rica y otros

países de Centroamérica y el Caribe. En ese trabajo, luego de 5 años de seguimiento por endocrinólogo, el 57.6% de los pacientes tenían HbA1c menor a 7%, el 94.6% de los hombres y el 93.8% de las mujeres tenían PAS menor a 140mmHg (63.2% en el presente estudio si se usa el mismo rango) y el 70% de obtuvo valores de LDL menores a 100mg/dL. El 29.97% de los pacientes logró la triple meta luego de 5 años de seguimiento, con mayor logro de la meta a los 4 años (32%)⁵¹. Esta gran discrepancia entre el control de pacientes a nivel privado y a nivel institucional muy probablemente lo diferencia la libertad de selección de fármacos que mejor se adaptan a las necesidades de cada paciente, la disponibilidad de fármacos de mayor calidad y eficacia y un mayor compromiso por parte de los pacientes en la práctica privada. Un mayor recurso económico de los pacientes facilita también el apego a las recomendaciones médicas y adherencia al tratamiento, como demostrado en un estudio publicado en el 2004⁵⁰.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS

Debido a la naturaleza observacional y retrospectiva del estudio, se presentaron una serie de limitaciones que fueron ajenas al control del investigador, dentro de ellas: ausencia de información clínica y de estudios de gabinete completa en los expedientes y dificultad para el acceso a los expedientes extraviados en archivo.

En relación con lo anterior, el hecho de no contar con un protocolo de registros médicos dentro de la consulta de los servicios de endocrinología, motiva a que un análisis como el aquí presentado deba realizarse con base en datos consignados en el expediente, que son diferentes según cada médico y cada uno anota diferentes cosas. Si se contara con machote que incluya los datos mínimos que deben consignarse en la consulta médica de los pacientes diabéticos manejados por los servicios de endocrinología, se podría obtener fácilmente la información necesaria para un futuro análisis y seguimiento.

Otra limitante es que los servicios de nutrición atienden pacientes sólo dentro del área de cobertura, la cual es menor para el HSJD ya que hay servicios de nutrición en áreas periféricas. Por lo tanto, si el paciente tuvo citas con nutricionista fuera del HSJD y no se consignó en el expediente, no se obtuvo esa información que podría alterar en cierta medida los resultados. Esta limitante se vería resuelta con la implementación del expediente electrónico donde se puede acceder las notas y expedientes del paciente a lo largo de todo el país.

Por el diseño del estudio, se puede malinterpretar que los resultados dependen completamente de la intervención por el médico especialista, cuando también dependen, y en gran medida, en el apego del paciente a las recomendaciones y adherencia al tratamiento, y disponibilidad de otros recursos como nutricionista, oftalmólogo, entre otros.

Ahora bien, el hecho de haber seguido a los pacientes al menos 3 citas pudo evaluar en cierta medida los cambios realizados, y valorar su persistencia a través del tiempo. Además, los datos presentados permiten valorar qué áreas son las que los médicos tienen dificultad y permite en un futuro trabajar en reforzar esos temas para mejor manejo de los pacientes.

CONCLUSIONES

1. Los pacientes diabéticos tipo 2 que se refieren al servicio al servicio de Endocrinología del HSJD tienen un control metabólico subóptimo, la mayoría son mujeres con una mediana de edad de 53 años y una media de tiempo de evolución de la DM2 de 5 años.
2. La mayoría de los pacientes referidos son referidos por médicos de subespecialidades médicas, y el motivo de envío más frecuente es el mal control glicémico.
3. En cuanto a comorbilidades asociadas, el 69% presentaban hipertensión arterial al momento de la referencia y 43.1% dislipidemia.
4. No hubo cambios en el IMC de los pacientes luego de ser valorados en endocrinología, a pesar que casi la mitad de los pacientes eran obesos.
5. Con respecto a las intervenciones realizadas, ninguna tuvo impacto en determinar si los pacientes mejoraban o no su control metabólico. Sin embargo, estos datos están limitados al apego del paciente a las recomendaciones médicas así como a la accesibilidad a servicios de apoyo como nutrición y educadores en diabetes.
6. El descenso de en HbA1c luego de la valoración por endocrinólogo se vio reflejado desde la segunda consulta y se mantuvo en el tiempo para la tercera.
7. No fue posible evaluar circunferencia abdominal ya que no se registra en los expedientes.

8. Con respecto al tratamiento empleado, hubo un mayor uso de insulina por los endocrinólogos, y menor uso de sulfonilureas. El esquema de insulina más usado por endocrinólogos fue el mixto.

RECOMENDACIONES

1. Registro rutinario de los datos relacionados con la atención del paciente con DM2 en servicios de Endocrinología, inclusive a través de un machote que indique cuáles datos deben ser registrados, de manera que se tenga un acceso fácil y completo a la información.
2. Documentar la presencia o no de complicaciones asociadas con la diabetes, sea por medio de anamnesis o por exámenes de tamizaje.
3. Elaboración de protocolo de criterios de referencia al servicio de Endocrinología, para evitar saturar el servicio de pacientes que pueden ser manejados en atención primaria.
4. Educación a médicos de atención primaria y otros médicos que tengan a cargo pacientes diabéticos en su consulta, acerca de uso de insulina, diferentes esquemas y dosis recomendadas, para de esta forma optimizar el control glicémico cuando el paciente ha fallado o no es candidato a hipoglicemiantes orales.
5. Instar a los médicos no endocrinólogos a la insulinización y referencia a especialista temprana, ya que los pacientes más beneficiados en el presente estudio son los que tienen menor tiempo de evolución de la diabetes.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Global Report on Diabetes. *Isbn*. 2016;978:88. doi:ISBN 978 92 4 156525 7.
2. Lorber D. Importance of cardiovascular disease risk management in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2014;7:169-183. doi:10.2147/DMSO.S61438.
3. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G V, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348(5):383-393. doi:10.1056/NEJMoa021778.
4. Bajaj HS, Aronson R, Venn K, Ye C, Sharaan ME. The Need Associated with Diabetes Primary Care and the Impact of Referral to a Specialist-Centered Multidisciplinary Diabetes Program (the NADIR Study). *Can J Diabetes*. 2016;40(2):120-125. doi:10.1016/j.jcjd.2015.07.004.
5. A Barcelo, A Arredondo , A Gordillo , J Segovia AQ. The Cost of Diabetes in Latin America and the Caribbean in 2014. *Bull World Heal Organ (en proceso publicación)*. 2014;81(1):2014. doi:S0042-96862003000100006 [pii].
6. American Diabetes Association. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2002;25(S1):S28-S32. doi:10.3109/00016484809136335.
7. Gubitosi-Klug RA, Lachin JM, Backlund JYC, Lorenzi GM, Brillon DJ, Orchard TJ. Intensive diabetes treatment and cardiovascular outcomes in type1 diabetes: The DCCT/EDIC study 30-year follow-up. *Diabetes Care*. 2016;39(5):686-693. doi:10.2337/dc15-1990.
8. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of

- diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15(7):539-553. doi:10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *National Diabetes Statistics Report , 2014 Estimates of Diabetes and Its Burden in the Epidemiologic Estimation Methods;* 2014. doi:10.1177/1527154408322560.
 10. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Sixth edition. *IdfOrg.* 2014:1-2. doi:2-930229-80-2.
 11. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *Pharmacoeconomics.* 2015;33(8):811-831. doi:10.1007/s40273-015-0268-9.
 12. DeFronzo R a. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am.* 2004;88(4):787-835, ix. doi:10.1016/j.mcna.2004.04.013.
 13. Defronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. In: *Diabetes.* Vol 58. ; 2009:773-795. doi:10.2337/db09-9028.
 14. James WPT. The fundamental drivers of the obesity epidemic. In: *Obesity Reviews.* Vol 9. ; 2008:6-13. doi:10.1111/j.1467-789X.2007.00432.x.
 15. Henry RR, Scheaffer L, Olefsky JM. Glycemic effects of intensive caloric restriction and isocaloric refeeding in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;61(5):917-925. doi:10.1210/jcem-61-5-917.
 16. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest.* 2006;116(7):1793-1801. doi:10.1172/JCI29069.

17. Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SFA, Gavin JR, Aguilar RB. The time is right for a new classification system for diabetes: Rationale and implications of the β -cell-centric classification schema. *Diabetes Care*. 2016;39(2):179-186. doi:10.2337/dc15-1585.
18. Davidson JA. The Increasing Role of Primary Care Physicians in Caring for Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(December):S3-S4. doi:10.4065/mcp.2010.0466.
19. Soltesz G, Patterson CC, Dahlquist G. Worldwide childhood type 1 diabetes incidence--what can we learn from epidemiology? *Pediatr Diabetes*. 2007;8 Suppl 6:6-14. doi:10.1111/j.1399-5448.2007.00280.x.
20. Wong-McClure R, Gregg E, Barcelo A, et al. Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose in Costa Rica: Costa Rican National Cardiovascular Risk Factors Survey, 2010. *J Diabetes*. 2015. doi:10.1111/1753-0407.12348.
21. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Cruickshanks KJ. Relationship of Hyperglycemia to the Long-term Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy. *Arch Intern Med*. 1994;154(19):2169-2178. doi:10.1001/archinte.1994.00420190068008.
22. Bash LD, Selvin E, Steffes M, Coresh J, Astor BC. Poor glycemic control in diabetes and the risk of incident chronic kidney disease even in the absence of albuminuria and retinopathy: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Arch Intern Med*. 2008;168(22):2440-2447. doi:10.1001/archinte.168.22.2440.
23. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004;141(6). doi:10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00007.

24. Jiménez Montero J. La realidad de la atención de la persona con diabetes en Costa Rica.2012:1.
25. Leinung MC, Gianoukakis AG, Lee DW, Jeronis SL, Desemone J. Comparison of diabetes care provided by an endocrinology clinic and a primary-care clinic. *Endocr Pr.* 2000;6(5):361-366. doi:10.4158/ep.6.5.361.
26. Gerstein HC, Riddle MC, Kendall DM, et al. Glycemia Treatment Strategies in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial. *Am J Cardiol.* 2007;99(12):S34-S43. doi:10.1016/j.amjcard.2007.03.004.
27. Abaira C, Colwell J, Nuttall F, et al. Cardiovascular events and correlates in the Veterans Affairs Diabetes Feasibility Trial. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type II Diabetes. *Arch Intern Med.* 1997;157(2):181-188.
28. 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.* 2008;358(6):580-591. doi:10.1056/NEJMoa0706245.
29. Ji L, Hu D, Pan C, et al. Primacy of the 3B Approach to Control Risk Factors for Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes Patients. *Am J Med.* 2013;126(10):925.e11-22. doi:10.1016/j.amjmed.2013.02.035.
30. Booth GL, Shah BR, Austin PC, Hux JE, Luo J, Lok CE. Early specialist care for diabetes: Who benefits most? A propensity score-matched cohort study. *Diabet Med.* 2016;33(1):111-118. doi:10.1111/dme.12801.
31. Practice-based PCSA, Dickinson LM, Volk RJ. Management of Type 2 Diabetes in the. *Ann Fam Med.* 2006;(4):23-31. doi:10.1370/afm.420.INTRODUCTION.
32. Shah BR, Hux JE, Laupacis A, Zinman B, Van Walraven C. Clinical

- inertia in response to inadequate glycemic control: Do specialists differ from primary care physicians? *Diabetes Care*. 2005;28(3):600-606. doi:10.2337/diacare.28.3.600.
33. Franzini L, Ardigò D, Cavalot F, et al. Women show worse control of type 2 diabetes and cardiovascular disease risk factors than men: results from the MIND.IT Study Group of the Italian Society of Diabetology. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(3):235-241. doi:10.1016/j.numecd.2011.12.003.
 34. Penno G, Solini A, Bonora E, et al. Gender differences in cardiovascular disease risk factors, treatments and complications in patients with type 2 diabetes: The RIACE Italian multicentre study. *J Intern Med*. 2013;274(2):176-191. doi:10.1111/joim.12073.
 35. Daousi C, Casson IF, Gill G V., MacFarlane IA, Wilding JPH, Pinkney JH. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: Association with cardiovascular risk factors. *Postgrad Med J*. 2006;82(966):280-284. doi:10.1136/pmj.2005.039032.
 36. Cobin RH. Subspecialist care improves diabetes outcomes. *Diabetes Care*. 2002;25(9):1654-1656. doi:10.2337/diacare.25.9.1654.
 37. Guisasola FÁ, Mavros P, Nocea G, Alemao E, Alexander CM, Yin D. Glycaemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in seven European countries: Findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) study. *Diabetes, Obes Metab*. 2008;10(SUPPL.1):8-15. doi:10.1111/j.1463-1326.2008.00881.x.
 38. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clin Diabetes*. 2011;29(3):116-122. doi:10.2337/diaclin.29.3.116.
 39. Ho M, Marger M, Beart J, Yip I, Shekelle P. Is the quality of diabetes

- care better in a diabetes clinic or in a general medicine clinic? *Diabetes Care*. 1997;20(4):472-475. doi:10.2337/diacare.20.4.472.
40. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2015. *Diabetes Care*. 2015;38(January):S1-S2. doi:10.2337/dc15-S001.
 41. Jeavons D, Hungin APS, Cornford CS. Patients with poorly controlled diabetes in primary care: Healthcare clinicians' beliefs and attitudes. *Postgrad Med J*. 2006;82(967):347-350. doi:10.1136/pgmj.2005.039545.
 42. AlHabdan MA, AlAteeq MA, AlJurbou FI. Level of control among patients with type 2 diabetes mellitus attending diabetic clinic under family medicine compared to diabetic clinic under endocrinology. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2016;9:119-124. doi:10.2147/DMSO.S101877.
 43. Chen-ku CH, Palencia-prado J, Puerto CP, et al. Achievement of HbA1c less than 7% without hypoglycemia and weight gain in a cohort of type 2 diabetics from Central America. In: *European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. ; 2017. doi:10.1130/L322.1.
 44. Al-Elq AH. Current practice in the management of patients with type 2 diabetes mellitus in Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2009;30(12):1551-1556. doi:0' [pii].
 45. Zgibor JC, Songer TJ, Kelsey SF, et al. The association of diabetes specialist care with health care practices and glycemic control in patients with type 1 diabetes: A cross-sectional analysis from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 2000;23(4):472-476.
 46. De Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, 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. doi:10.1111/cen.12119.
47. Gorter KJ, Wens J, Khunti K, et al. The European EUCCLID pilot study on care and complications in an unselected sample of people with type 2 diabetes in primary care. *Prim Care Diabetes*. 2010;4(1):17-23. doi:10.1016/j.pcd.2010.01.004.
 48. Greenfield S, Rogers W, Mangotich M, Carney MF, Tarlov AR. Outcomes of Patients With Hypertension and Non-insulin-dependentn Diabetes Mellitus Treated by Different Systems and Specialties: Results From the Medical Outcomes Study. *JAMA J Am Med Assoc*. 1995;274(18):1436-1444. doi:10.1001/jama.1995.03530180030026.
 49. Zgibor JC, Songer TJ, Kelsey SF, Drash AL, Orchard TJ. Influence of health care providers on the development of diabetes complications: Long-term follow-up from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 2002;25(9):1584-1590. doi:10.2337/diacare.25.9.1584.
 50. Piette JD, Wagner TH, Potter MB, Schillinger D. Health insurance status, cost-related medication underuse, and outcomes among diabetes patients in three systems of care. *Med Care*. 2004;42(2):102-109. doi:10.1097/01.mlr.0000108742.26446.17.
 51. Chen-ku CH, Palencia-prado J, Puerto CP, et al. *Gender Differences in Metabolic Control and Complication Rates in a Cohort of Type 2 Diabetic Patients from Central America*; 2015.