

ARTÍCULO ORIGINAL

Control glucémico y complicaciones macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo II

Control glycaemic and complications macro vascular in patients with diabetes mellitus type II

Augusto G. Ramírez Rodríguez,^I Yanelys Ramírez Medina,^I Marbelia Iglesias.^{II}

I Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana, Cuba

II Centro de investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba

RESUMEN

Introducción. Las alteraciones en el control glucémico contribuyen a la aparición de complicaciones macrovasculares en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II. **Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, en 98 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II ingresados en el CIMEQ, en el período comprendido entre enero del 2015 y diciembre del 2016. **Resultados.** El 58,2 % eran del sexo femenino, con predominio de los grupos de edad de 61 a 70 años (n=39), el tiempo de evolución de la diabetes fue mayor de 20 años en 58 pacientes; el tratamiento de elección fue la metformina, la que se relacionó con un mejor control glucémico. El mal control glucémico se relacionó con una mayor probabilidad de hipertensión arterial, obesidad e hipertrigliceridemia. El mal control glucémico estuvo presente en el 64,3 % y las complicaciones macrovasculares en el 70,4 %, con una estrecha relación entre ambos ($p < 0,001$). **Conclusiones.** El mal control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo II, mantuvo una estrecha relación con las complicaciones macrovasculares, al igual que con tiempos de evolución mayores de 20 años de inicio de la enfermedad.

Palabras clave: control glicémico, diabetes mellitus, complicaciones macrovascular

ABSTRACT

Introduction. Impaired control of glucose causes the onset of macrovascular complications in patients with diagnosis of diabetes mellitus type II. **Methods.** A cross-sectional descriptive study was carried out in 98 patients diagnosed with diabetes mellitus type II admitted to CIMEQ during the period from January 2015 to December 2016. **Results.** 58,2 % were females and age groups from 60 to 70 years old were predominant (n=39). In 58 patients the development of diabetes in time was over 20 years old. The chosen treatment was metformin which had a better glycaemic control. The poor glycaemic control was associated to a higher probability of arterial hypertension, a total body and abdominal obesity, and hypertriglyceridemia. A poor glycaemic control was present in 64,3 % and macrovascular complications were present in 70,4 % with a close relation between them ($p < 0,001$). **Conclusions.** The prevailing poor glycaemic control in patients with diabetes mellitus type II kept a close relation with macrovascular complications and with development in time of over 20 years old from the beginning of the disease.

Key words: glycaemic control, diabetes Mellitus type II, , macrovascular complications

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos glucémicos, que comparten la característica común de presentar concentraciones elevadas de glucosa en sangre (hiperglucemia) de manera persistente o crónica.¹⁻² La Asociación Americana de Diabetes, *American Diabetes Association* (ADA por sus siglas en inglés), clasifica la DM en tres tipos: la Diabetes Mellitus tipo I, en la que existe una destrucción total de las células β , lo que conlleva una deficiencia absoluta de insulina; la Diabetes Mellitus tipo II o no insulino dependiente, generada como consecuencia de un defecto progresivo en la secreción de insulina, así como el antecedente de resistencia periférica a la misma; la diabetes gestacional, la cual es diagnosticada durante el embarazo; y otros tipos de diabetes, ocasionados por causas diferentes.²⁻⁴

Complicaciones

De forma general, las complicaciones crónicas de la DM se dividen en vasculares y no vasculares. Las primeras, a su vez, pueden ser micro y macrovasculares. Las complicaciones microvasculares, como su nombre lo indica, afectan a vasos sanguíneos de pequeño calibre; sobre todo en ojos, riñones y extremidades y originan la retinopatía, nefropatía y la neuropatía diabéticas. Las complicaciones macrovasculares afectan a vasos de mayor calibre y dan origen a la enfermedad arterial coronaria, a la enfermedad arterial periférica y a las cerebrovasculares, entre otras.⁵

Entre los mecanismos implicados en la fisiopatología de las complicaciones micro y macrovasculares se destacan: la disfunción endotelial, los estados microinflamatorios, los estados protrombóticos y el remodelado vascular, entre otros. La disfunción endotelial es el evento inicial en el desarrollo de la aterosclerosis y predispone a la pared vascular a diversas alteraciones como el vasoespasmo y la trombosis.⁶

El término macroangiopatía diabética abarca las afectaciones de las arterias de mediano y gran calibre, provocadas por el resultado de una combinación de alteraciones específicas de la diabetes, y de la aceleración del proceso de arteriosclerosis común a todos los individuos.^{7,8} Diversos estudios han demostrado que un adecuado control glucémico de los pacientes diabéticos previenen o retrasan las complicaciones crónicas asociadas a la diabetes.^{9,10} En el estudio UKPDS se observó que por cada disminución de 1 % en la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se asoció a una reducción del riesgo en un 21 % para cualquier complicación relacionada a DM y de muerte asociada a la diabetes, así como una reducción del riesgo en un 14 % para infarto del miocardio, 12 % en el de ictus, 43 % en el de enfermedad vascular periférica y 37 % en enfermedad microvascular. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda mantener un valor de HbA1c menor de 7 % debido a su beneficio sobre las complicaciones micro y macrovasculares, por lo que esta sustancia, se convierte en una herramienta muy importante en la evaluación del control glucémico de los pacientes con DM.^{11,12} La ADA en el año 2012, clasificó el

control glicémico como bueno: Hb A1c < 7 %, aceptable: Hb A1c 7 – 7,9 % y malo Hb A1c ≥ 8 %.

Fisiopatología de las complicaciones macrovasculares de la DM

Inflamación. Los cambios inflamatorios constituyen un factor de riesgo y un marcador para la enfermedad aterotrombótica. El aumento de la proteína C reactiva (PCR) se asocia estrechamente a la isquemia periférica y en síndromes con alteración de la tolerancia glucosada y claramente en la diabetes ya establecida. La PCR se une a receptores de células endoteliales promoviendo apoptosis y se localiza junto a la LDL colesterol oxidada en las placas ateromatosas.¹² La PCR estimula la producción del factor tisular (FT), que se caracteriza por ser altamente procoagulante.

Disfunción endotelial. En la diabetes comúnmente hay una disfunción endotelial instalada. El óxido nítrico (ON) es un potente vasodilatador y limita la inflamación a través de la interacción de los leucocitos con la pared endotelial. Al reducirse la producción de ON, se estimula una cascada de eventos que promueve la aterosclerosis. Como factores que afectan la biodisponibilidad del ON, se han señalado a la hiperglucemia, la insulinoresistencia (IR) y la mayor presencia plasmática de ácidos grasos libres (AGL). Al bloquearse la producción de ON, se refuerza la producción de radicales libres lo cual dificulta aún más la vasodilatación.¹³

El estrés oxidativo típico de la hiperglucemia se hace más evidente como consecuencia de la alteración del transporte de glucosa en el endotelio. eONs.¹⁴

Diabetes, plaquetas y coagulación. La hiperglucemia sostenida conlleva un incremento en la captación de glucosa por las plaquetas, con mayor estrés oxidativo y más agregación plaquetaria. Estas plaquetas tienen una elevada expresión de receptores de glicoproteínas Ib y IIb/IIIa, los cuales aumentan la trombosis por mayor adhesión y agregación.¹⁵

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, en 98 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II ingresados en el CIMEQ, en el período comprendido entre enero del 2017 y diciembre del 2018 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión.

- Edad mayor de 30 años, de ambos géneros
- Diagnóstico de diabetes mellitus Tipo II con cinco o más años desde su diagnóstico.

Criterios de exclusión.

Diabéticos tipo II en tratamiento con glucocorticoides; con enfermedad vascular de origen autoinmune; enfermedades del colágeno y disfunción tiroidea.

Se estudiaron las variables edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, tipo de tratamiento, control glicémico, y los factores de riesgo: hipertensión arterial, obesidad corporal total, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, tabaquismo, vasculopatía coronaria cerebral periférica. Todas las variables se relacionaron con el control glicémico.

Consideraciones éticas

Para la realización de este estudio se tomaron en cuenta todas las consideraciones éticas correspondientes a este tipo de investigación, informando adecuadamente sobre el propósito de la misma a directores, médicos y enfermeras y pacientes .

RESULTADOS

Tabla 1, Control glicémico según sexo

Sexo	Control glucémico			Total n=98
	Bueno n=15	Aceptable n=29	Malo n=54	

Femenino	9 (60,0 %)	20 (69,0 %)	28 (51,9 %)	57 (58,2 %)
Masculino	6 (40,0 %)	9 (31,0 %)	26 (48,1 %)	41 (41,8 %)

p=0,317

De los 98 pacientes estudiados, 54 (55,1 %) tenían un control glucémico malo, 29 (29,6 %) aceptable y 15 (15,3 %) bueno. Predominó el sexo femenino con 57 pacientes (58,2 %); no se observaron diferencias entre los sexos..(Tabla 1).

Tabla 2. Distribución de los pacientes según grupos de edad y clasificación del control glucémico.

Edad (en años)	Control glucémico			Total n=98
	Bueno n=15	Aceptable n=29	Malo n=54	
31 – 40	2 (13,3 %)	2 (6,9 %)	0 (0,0 %)	4 (4,1 %)
41 – 50	3 (20,0 %)	2 (6,9 %)	1 (1,9 %)	6 (6,1 %)
51 - 60	3 (20,0 %)	11 (37,9 %)	19 (35,2 %)	33 (33,7 %)
61 - 70	4 (26,7 %)	11 (37,9 %)	24 (44,4 %)	39 (39,8 %)
71 y más	3 (20,0 %)	3 (10,3 %)	10 (18,5 %)	16 (16,3 %)

p=0,042

En la tabla 2 se observa que predominaron los grupos de edad de 61 a 70 años (39,8%) y de 51 a 60 años (33,7 %),predominando el control glicémico malo en el grupo de 61-70 años.

Tabla 3. Distribución de los pacientes según tiempo de evolución de la DM y clasificación del control glucémico

Tiempo de evolución	Control glucémico			Total n=98
	Bueno n=15	Aceptable n=29	Malo n=54	
5 a 10 años	4 (26,7 %)	5 (17,2 %)	4 (7,4 %)	13 (13,3 %)
10 a 20 años	6 (40,0 %)	9 (31,0 %)	12 (22,2 %)	27 (27,6 %)
Más de 20 años	5 (33,3 %)	13 (44,8%)	39 (72,2 %)	58 (59,2 %)

p=0,044

El 59,2 % de los pacientes tenía un tiempo de evolución de la DM mayor de 20 años, seguido por un 27,6 % para los pacientes con tiempo de evolución de 10 a 20 años, mientras que el 13,3 % restante tenía un tiempo de evolución menor de 10 años. Al analizar la distribución de los pacientes según tiempo de evolución y grado de control glucémico, se observó un aumento proporcional y significativo en el porcentaje de pacientes con tiempo de evolución mayor de 20 años, de acuerdo con el menor control glucémico (33,3 % [control bueno] frente a 44,8 % [control aceptable] y a 72,2 % [control malo]), mientras que el tiempo de evolución menor de 10 años fue significativamente menor ($p=0,044$). (Tabla3).

Tabla 4. Distribución de los pacientes según tipo de tratamiento y clasificación del control glucémico.

Tipo de tratamiento	Control glucémico			Total n=98
	Bueno n=15	Aceptable n=29	Malo n=54	
Metformina	10 (66,7 %)	21 (72,4 %)	24 (44,4 %)	55 (56,1 %)
Glibenclamida	1 (6,6 %)	3 (10,3 %)	20 (37,0 %)	24 (24,5 %)
Insulina	4 (26,7%)	5 (17,3 %)	10 (18,5 %)	19 (19,4 %)

$p=0,0160$

El 56,1% de los pacientes incluidos en el estudio empleaban metformina, el 24,5 % empleaba la glibenclamida y el 19,4% restante, la insulina. El porcentaje de pacientes con empleo de metformina fue mayor en los pacientes con control glucémico aceptable (72,4 %) y bueno (66,7 %), respecto a los que tuvieron mal control (44,4 %). Por el contrario, en los pacientes que empleaban la glibenclamida fue más frecuente el grupo con mal control glucémico (37,0%). Estas diferencias fueron significativas ($p=0,0160$). (Tabla4).

Tabla 5. Distribución de los pacientes en estudio según factores de riesgo cardiovascular y clasificación del control glucémico

Factores de riesgo	Control glucémico			Total n=98
	Bueno	Aceptable	Malo	

	n=15	n=29	n=54	
Hipertensión Arterial ^b	4 (26,7%)	15 (51,7%)	52 (96,3 %)	71 (72,4 %)
Tabaquismo ^a	3 (20,0%)	6 (20,7 %)	27 (50,0 %)	36 (36,7 %)
Obesidad corporal ^b	3 (20,0 %)	6 (20,7 %)	40 (74,1 %)	49 (50,0 %)
Obesidad abdominal ^b	3 (20,0 %)	17 (58,6 %)	45 (83,3 %)	65 (66,3 %)
Hipercolesterolemia	5 (33,3 %)	12 (41,4 %)	27 (50,0 %)	44 (44,9 %)
Hipertrigliceridemia ^a	4 (26,7 %)	13 (44,8 %)	32 (59,3%)	49 (50,0 %)

^a p<0,05

^b p<0,01

En la Tabla 5 se observó la distribución de los pacientes según factores de riesgo clásicos y el grado de control glucémico. Las variables que mostraron un mayor aumento proporcional y significativo de acuerdo con el empeoramiento del control glucémico fueron la hipertensión arterial (HTA) (26,7 % [control bueno] frente a 51,7% [control aceptable] y de 96,3 % [control malo]). La obesidad corporal total (20,0% [control bueno] frente a 20,7 % [control aceptable] y de 74,1% [control malo]) y la obesidad abdominal (20,0 % [control bueno] frente a 58,6 % [control aceptable] y de 83,3 % [control malo]). También mostraron diferencias significativas, el antecedente de tabaquismo (20,0 % [control bueno] frente a 20,7 % [control aceptable] frente a 50,0 % [control malo]) y la hipertrigliceridemia (26,7 % [control bueno] frente a 44,8 % [control aceptable] y de 59,3 % [control malo]). Por el contrario, la hipercolesterolemia mostró un aumento proporcional, pero menos marcado, diferencias que no fueron significativas (p=0,4667).

Complicaciones macrovasculares

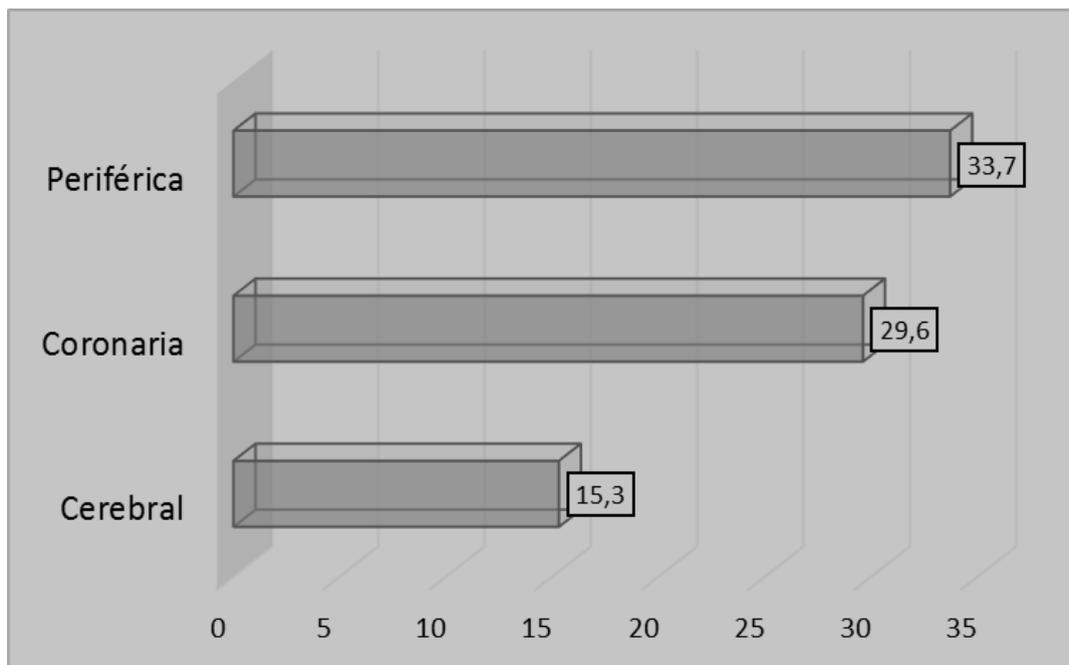


Figura 1. Distribución de los pacientes según complicaciones macrovasculares..

Del total de pacientes incluidos (n=98), 69 pacientes (70,4 %) mostraron complicaciones macrovasculares, mientras que en el 29,6 % estas no estaban presentes al momento del estudio. El 33,7 % (n=33) tenía enfermedad arterial periférica, el 29,6 % (n=29) enfermedad vascular coronaria y el 15,3 % (n=15) enfermedad vascular cerebral. (Figura 1)

Tabla 8. distribución de los pacientes según tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo II y complicaciones macrovasculares

Tiempo de evolución de la DM (en años)	Complicaciones macrovasculares		Total n=98
	Si n=69	No n=29	
5 a 10	7 (10,1 %)	6 (20,7 %)	13 (13,3%)
11 a 20	13 (18,8 %)	14 (48,3 %)	27 (27,6%)
Más de 20 años	49 (71,0 %)	9 (31,0 %)	58 (59,2%)

p=0,0011

En la Tabla 8 se observa la distribución de los pacientes según tiempo de evolución de la DM y el daño macrovascular. El porcentaje de pacientes con más

de 20 años de evolución de la DM fue significativamente mayor en el grupo con complicaciones macrovasculares respecto a los que no mostraron estas complicaciones 71,0 % frente a 31,0 % ($p < 0,0011$)

DISCUSIÓN

En el estudio de Marisel J. y colaboradores,¹⁶ que incluyó 145 pacientes con DM tipo II, el 60.7 % eran del sexo femenino. En un estudio descriptivo llevado a cabo por López I y colaboradores en el centro de salud familiar "Chiguay" de Chile con diabéticos tipo II se encontró que un 67.77 % de los sujetos eran del sexo femenino y un 32.23 % del sexo masculino,¹⁷ lo cual se correspondió con los hallazgos del presente estudio.

En un estudio realizado por Ochoa y colaboradores en el Policlínico Universitario "Hermanos Cruz", el 71,1 % del total de diabéticos eran del sexo femenino. Igualmente, en un estudio colombiano, el sexo predominante era el femenino sobre todo en las edades avanzadas.¹⁸

A pesar de que no las diferencias no resultaron significativas, los resultados descriptivos sobre la distribución según sexo y control glucémico, indicaron una tendencia en las mujeres a un mejor control glucémico. Al respecto, en el estudio realizado por Haddad et al,¹⁹ en un total de 405 pacientes con DM tipo II, las mujeres tuvieron también un porcentaje mayor con buen control glucémico respecto a los hombres (31,9 % frente a 25,6 %), aunque las diferencias no fueron significativas. Igualmente, en un estudio de intervención realizado a 52 pacientes con DM tipo II,²⁰ no se observaron diferencias de género en cuanto al control glucémico según HbA1C tras finalizar el tratamiento. Otros estudios,²¹ tampoco han encontrado diferencias de género respecto al control glucémico tras evaluar diferentes modalidades de tratamiento.

Respecto a la edad, el Servicio de la Salud Pública de EE.UU. determinó que por cada 1 000 habitantes existían 17 diabéticos en el grupo de edad comprendido entre 20 y 39 años, 64 en el de 40 a 49 años, 126 en el de 50 a 59 años, 188 entre 60 y 74 años y 189 en los mayores de 75 años, lo que permite asociar la edad en relación con la DM;²² en el mismo se observó un predominio en el

porcentaje de pacientes con edades entre 61-70 años, mientras que los grupos de edades entre 31-50 años eran menos frecuentes, las diferencias fueron significativas ($p=0,042$).

Marisel J. y colaboradores,²³ refieren la edad más frecuente entre 50-59 años (44.6 %), mientras que en el de López I y colaboradores,²⁴ la edad promedio es de 63,7 años con mayor preponderancia en las décadas séptima y octava.

Con respecto al tiempo de evolución de la enfermedad se observó un aumento proporcional y significativo en el porcentaje de pacientes con tiempo de evolución mayor de 20 años, en relación al menor control glucémico coincidiendo con el estudio realizado por Díaz Orejuela et al,²⁵ quien encontró un mayor tiempo de evolución de la enfermedad en pacientes con mal control glucémico respecto a aquellos con buen control (9.1 ± 7.5 vs. 6.9 ± 6.6 años; $p<0.001$). De manera específica, el tiempo de evolución de la DM mayor de 10 años se relacionó con una probabilidad 1,91 veces mayor de pobre control glucémico

Al valorar los datos de la hemoglobina glicosilada, en un reporte de 3 130 pacientes con DM tipo II,²⁶ se encontraron niveles de HbA1c >7 % en el 25,6 % de los pacientes con duración de la DM menor de cinco años en comparación con un 51,8 % en aquellos con más de 20 años del diagnóstico.

La metformina es el fármaco de primera elección solo o combinado, para el tratamiento inicial de la gran mayoría de los pacientes diabéticos tipo II o no insulino dependientes. Se obtienen efectos no inmediatos como las sulfonilureas, pero ya a las 48-72 h se pueden evaluar los resultados iniciado el tratamiento. Numerosos estudios han demostrado que su uso, asociado a medidas que cambian el estilo de vida pueden disminuir la proporción de personas con intolerancia a los glúcidos que de otra manera evolucionarían a una diabetes, además de su eficacia en el enfermo en sí.²⁵ Por tal razón, es la modalidad de tratamiento encontrada con mayor frecuencia en el presente estudio.

Respecto a la elevada prevalencia de HTA encontrada en el presente estudio y su relación con un peor control glucémico, es importante señalar que en la patogenia de la HTA se encuentra presente la resistencia a la insulina,

fundamentalmente a nivel del músculo esquelético, involucrando principalmente la conversión de glucosa a glucógeno, el grado de resistencia está en la relación con la severidad de la HTA. La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina han sido propuestas como predecesoras de la HTA, por la reabsorción de sodio y agua con aumento del volumen intravascular, por aumento en la producción de catecolaminas, con activación del sistema nervioso simpático, promoviendo vasoconstricción de las arteriolas, facilitando su permeabilidad a estímulos vasoconstrictores y disminución de los vasodilatadores, favoreciendo la hipertrofia del músculo liso, bien por estimulación directa o a través de la acción del factor de crecimiento insulínico (IGF-1), por afectación en el funcionamiento de algunas bombas iónicas transmembrana (bomba sodio-potasio, bomba sodio ATPasa, bomba calcio ATPasa).²⁶

Gómez-Huelga y colaboradores ²⁷ reportaron que la presión arterial sistólica y diastólica se asoció con niveles significativamente mayores de glucemia en ayunas y hemoglobina A1c en pacientes con DM tipo II.

En relación con otros factores de riesgo cardiovasculares, en el presente estudio se encontró también una elevada prevalencia de obesidad, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia

Por otra parte, en el estudio de Quisiguiña realizado en Ecuador,²⁸ el 46,9 % de los diabéticos tipo II tenía sobrepeso y el 13,5 % obesidad, así como un 68,8 % de hipercolesterolemia y 67,5 % de hipertrigliceridemia. Datos provenientes del programa *Joint Asia Diabetes Evaluation (JADE)*²⁹ en ocho regiones de Asia indican una prevalencia de dislipidemia e hipertensión arterial en la población diabética del 76,8 % y 84,6 %, respectivamente.

Guerra et al.³⁰ mencionan que los diabéticos tipo II pobremente controlados exhiben disminución del estado antioxidante total y dislipidemia en comparación con los metabólicamente controlados, lo cual puede ser reflejo de incrementos de radicales libres de oxígeno y alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas, lo que contribuye a desarrollar fenómenos que conducen a complicaciones micro y macrovasculares. En el presente estudio, la dislipidemia se relacionó con un peor control glucémico.³⁰⁻³¹

Respecto al tabaquismo, es bien conocido que este hábito promueve la formación de placas de ateroma, en especial por la acción de los radicales libres derivados del humo del cigarro que aumentan el estrés oxidativo y la concentración de marcadores inflamatorios, un efecto que se ha demostrado promueve en mayor grado la aterosclerosis en diabéticos fumadores respecto a los no diabéticos, como se demostró en el ARIC, de ahí la importancia de su análisis en el presente estudio y la relación encontrada entre un aumento de su prevalencia y la presencia de un peor control glucémico.³¹

Un importante estudio que incluyó un total de 2 490 japoneses con DM tipo II,³² los niveles de HbA1c se incrementaron de manera proporcional y significativa, de acuerdo con el número de cigarrillos/día y el número de paquetes/año. De igual manera, se demostró una disminución lineal de estos niveles de acuerdo con el número de años de abandono del tabaquismo. Igualmente, en 292 pacientes con DM tipo 1, el hábito de fumar también se relacionó con un peor control glucémico, para una probabilidad veces mayor de tener niveles de HbA1c>8.6% en el grupo de hombres fumadores.³³

En el estudio de Osuna et al,³⁴ el porcentaje de complicaciones para enfermedad vascular cerebral fue similar al nuestro (15,6 %), aunque el porcentaje de complicaciones cardíacas (18,0 %) y periféricas (25,2 %) fue menor. Respecto a la enfermedad arterial periférica, Sanchez y Castaño en el 2011,³⁵ en una revisión de varios estudios realizados entre enero del 2005 y diciembre del 2010, reportaron una cifra que va desde el 4,5 hasta el 35,0 %.

CONCLUSIONES

El mal control glucémico se relacionó con una mayor probabilidad de hipertensión arterial, obesidad corporal total y abdominal e hipertrigliceridemia y mantuvo una estrecha relación con las complicaciones macrovasculares, al igual que con tiempo de evolución mayor de 20 años de inicio de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Refer Ceballos GR, Ramírez IS, Calzada CC, Olivares IC. Disfunción endotelial y estrés oxidativo. *Endocrinol Nutr.* 2006; 14:233-6.

2. Vanhoutte PM. Endothelial control of vasomotor function from health to coronary disease. *Circ J*. 2008; 67:572-5.
3. Deanfield J et al. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2005; 23:7-17.
4. Roque Rodríguez C, Nápoles Magaña R, Escobar Carmona E, Durañones Góngora S. Perfil lipídico y factores de riesgo cardiovascular en pacientes geriátricos. Santiago de Cuba. 2010-2011. *Gaceta Méd Espirituana*. 2012 [citado 16 Abr 2013]; 14(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.14.%282%29_15/p15.html.
- 5 Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, Backlund JY, Genuth S, Miller R, et al. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complication experience (1983-2005). *Arch Intern Med*. 2009; 169(14).
- 6 Madonna R, De Caterina R. Aterogénesis y diabetes: resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 19:234-48.
- 7 GBD 2013 Mortality and Causes of Death, Collaborators (17 December 2014). "Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013." *Lancet*. [doi:10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2). [PMID 25530442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25530442/).
- 8 Arrieta F, et al. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2015). *Clin Invest Arterioscl*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2014.12.003> DOCUMENTO DE CONSENSO
- 9 Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes*. 2011; 29:116-22.
- 10 Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Br Med J*. 2000; 321:405-23.

- 11 García F, Malo F, Modroño M, et al. Diabetes Mellitus tipo 2. 2014. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/diabetes-mellitus-tipo-2/>
- 12 González-Chávez A, Elizondo-Argueta S, Gutiérrez-Reyes G, León-Pedroza JI. Implicaciones fisiopatológicas entre inflamación crónica y el desarrollo de diabetes y obesidad. *Cir Cir.* 2011; 79:209-16.
- 13 Cruz Hernández J, Licea Puig ME, Hernández García P, Yanes Quesada M, Salvato Dueñas A. Disfunción endotelial y diabetes mellitus. *Rev Cubana Endocrinol.* 2012; 23:166-85.
- 14 Hernández JC, Puig MEL, García PH, Marcel EAA, Quesada MY. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. *www. medigraphic. org. Mx.* 2011; 58:4-15.
- 15 Pereira Despaigne OL, Palay Despaigne MS, Rodríguez Cascaret A. La diabetes mellitus y las complicaciones cardiovasculares. *MediSan.* 2015; 19:675-83.
- 16 Marisel J, Aquino MF, Aráoz NS, Fernández SV, Gorban SB. Prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes con diabetes mellitus tipo II. *Revista de Postgrado de la VIa Cátedra de Medicina.* 2010; 200:4-9.
- 17 López I, Mendoza M, Rodríguez C, Álvarez L. Características Clínicas de pacientes con Diabetes Mellitus 2 del Centro de Salud Familiar "Chiguay". *Revista Anacem.* 2009; 3(1).
- 18 Machado-Alba JE, Moncada-Escobar JC, Gaviria H. Quality and effectiveness of diabetes care for a group of patients in Colombia. *Rev Panam Salud Pública.* 2009; 26(6): Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892009001200008&lng=en.doi:10.1590/ S1020-49892009001200008.
- 19 Díaz O, Valenciaga JL, Domínguez E. Características clínicas de la diabetes mellitus tipo 2 en el municipio de Güines. Año 2002. *Rev Cubana Endocrinol.* 2003; 14(1).
- 20 [Ewenighi CO](#), [Uchechukwu D](#), [Adejumo BI](#), [Onyeanusu JC](#), [Nnatuanya IN](#), [Onoh OG](#), et al. Responses to glycemic control therapy according to age, gender, level of adiposity, and duration of diabetes in type 2 diabetic patients. [Indian J Med Sci.](#) 2013; 67:61-9.
- 21 Twigg SM, Escalada J, Grisoni ML, Stella P, Merino-Trigo A, Lavalle-Gonzalez FJ, et al. Age, BMI, and diabetes duration: effect on glycemic control and hypoglycemia with insulin glargine 300 U/mL in type 2 diabetes (T2DM). *75th*

Scientific sessions of ADA, Boston, USA, 5–9 June 2015.—2015.—Abstract 1017-P.

22 McCullough AJ. Epidemiology of the metabolic syndrome in the USA. *Journal of digestive diseases*. 2011; 12:333-40.

23 Díaz E, Orejuela M, Pinza L. Factores relacionados con el control glucémico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en tres hospitales de la ciudad de Quito-Ecuador. *Rev Med Vozandes*. 2012; 23 :5-14.

24 Franch-Nadal J, Roura-Olmeda P, Benito-Badorrey B, Rodriguez-Poncelas A, Coll-de-Tuero G, Mata-Cases M, & GEDAPS (Primary care Group for the study of Diabetes. Metabolic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus patients according to diabetes duration. *Family practice*. 2015; 32:27-34.

25 Salazar Álvarez Y. Uso de la metformina en la diabetes mellitus tipo II. *Revista Cubana de Farmacia*. 2011; 45:157-66.

26 López-Jaramillo P, Sánchez RA, Díaz M, Cobos L, Bryce A, Parra-Carrillo JZ, et al. Consenso latinoamericano de hipertensión en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome glucémico. *Acta Med Colomb*. 2013; 38:154-72.

27 Gómez-Huelgas R, Bernal López MR, Villalobos A, Mancera-Romero J, Baca-Osorio AJ, Jansen S, et al. Hypertriglyceridemic waist: an alternative to the metabolic syndrome? Results of the IMAP Study (multidisciplinary intervention in primary care). *Int J Obes*. 2011; 35:292-9.

28 Quisiguiña C. Factores que inciden en el incremento de las complicaciones de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Alfredo Noboa Montenegro Cantón Guaranda provincia Bolívar, Periodo Febrero 2009- Febrero 2010. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Facultad de Salud Pública. Escuela de Medicina. Tesis de Grado. 2010. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1892/1/94T00069.pdf>

29 So WY, Raboca J, Sobrepena L, Yoon KH, Deerochanawong C, Ho LT, et al. Comprehensive risk assessments of diabetic patients from seven Asian countries: the Joint Asia Diabetes Evaluation (JADE) program. *J Diabetes* 2011; 3:109e18.

- 30 Guerra M, Lujan D, Alvarado M. Estudio del perfil lipídico en sujetos con Diabetes Mellitus Tipo 2 de Bogotá. Pontificia Universidad Javeriana. Revista de la Facultad de Ciencias. 2015; 10:81-9.
- 31 Clair C, Rigotti NA, Porneala B, Fox CS, D'Agostino RB, Pencina MJ, et al. Association of smoking cessation and weight change with cardiovascular disease among adults with and without diabetes. JAMA. 2013; 309:1014-21.
- 32 Ohkuma T, Iwase M, Fujii H, Kaizu S, Ide H, Jodai T, et al. Dose-and time-dependent association of smoking and its cessation with glycemic control and insulin resistance in male patients with type 2 diabetes mellitus: the fukuoka diabetes registry. PloS one. 2015; 10(3), e0122023.
- 33 Melin EO, Thunander M, Svensson R, Landin-Olsson M, Thulesius HO. Depression, obesity, and smoking were independently associated with inadequate glycemic control in patients with type 1 diabetes. Eur J Endocrinol. 2013; 168:861-9.
- 34 Sánchez Maciá M, Castaño Picó MJ. Prevalencia de enfermedad arterial periférica en distintos países. Factores de riesgo y tratamiento. Revista Científica de Enfermería. 2011; 3. Disponible en: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/44855>
- 35 Valdés Ramos E, Camps Arjona MDC. Características clínicas y frecuencia de complicaciones crónicas en personas con diabetes mellitus tipo 2 de diagnóstico reciente. Rev Cubana Med Gen Integr. 2013; 29:121-

Recibido: 11 de noviembre de 2019 **Aceptado:** 13 de diciembre de 2019

Augusto G. Ramírez Rodríguez. Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana, Cuba

Correo electrónico: revinmedquir@infomed.sld.cu