



**UNIVERSIDAD CES**

Un compromiso con la excelencia

**Influencia del tiempo de evolución de la enfermedad y factores asociados con la respuesta no favorable de la hemoglobina glicosilada, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, durante el primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia**

**Viviana Alejandra Echeverry Arias  
Carolina Pérez Ríos  
Estudiantes cohorte 39**

**Coinvestigador**

**Dr. Daniel Efrén Rodríguez**

**Asesor**

**PhD Oscar Iván Quirós Gómez**

**Trabajo de investigación para optar por el título de  
Magíster en Epidemiología**

**Facultad de medicina  
División de salud Pública  
Universidad CES  
Medellín  
Noviembre de 2023**

## TABLA DE CONTENIDO

### **RESUMEN**

<b>1.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....</b>	<b>1</b>
1.1 Planteamiento del problema -----	1
1.2 Justificación -----	6
1.3 Pregunta de investigación -----	8
<b>2. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>9</b>
2.1 Epidemiología de la diabetes mellitus-----	9
2.2 Definición -----	10
2.3 Clasificación -----	10
2.3.1 Diabetes tipo 1-----	10
2.3.2 Diabetes tipo 2-----	11
2.3.3 Diabetes gestacional -----	11
2.3.4 Tipos específicos de diabetes debido a otras causas -----	11
2.4. Factores de riesgo asociados para DM2-----	12
2.4.1 Factores de riesgo no modificables-----	12
2.4.2 Factores de riesgo modificables-----	12
2.4.3 Otros factores de riesgo asociados-----	14
2.5. Diagnóstico-----	15
2.6 Tratamiento -----	15
2.6.1 Tratamiento no farmacológico -----	15
2.6.2 Tratamiento farmacológico-----	16
2.7 Complicaciones crónicas de la DM2 -----	19
2.7.1 Complicaciones microvasculares-----	19
2.7.2 Complicaciones macrovasculares-----	20
2.8 Complicaciones agudas-----	21
2.9 Control metabólico -----	22
2.10 Influencia del tiempo de evolución de la enfermedad en el control glucémico	23
2.11 Variaciones en la concentración de glucosa en la HbA1c -----	24
2.12 Adherencia al tratamiento-----	25
2.13 Educación en diabetes -----	26
2.14 Costos de la atención en diabetes -----	26
2.15 Marco jurídico -----	27

2.15.1 Ley estatutaria en salud 1751 de 2015-----	27
2.15.2 Decreto 441 de 2022 -----	27
2.15.3 Resolución 429 de 2016 -----	27
2.15.4 Resolución 3202 de 2016 -----	28
<b>2.16 Contexto institucional -----</b>	<b>28</b>
<b>3. HIPÓTESIS -----</b>	<b>30</b>
<b>3.1. Hipótesis de investigación-----</b>	<b>30</b>
<b>3.2. Hipótesis estadísticas -----</b>	<b>30</b>
<b>4. OBJETIVOS -----</b>	<b>31</b>
<b>4.1 General-----</b>	<b>31</b>
<b>4.2 Específicos -----</b>	<b>31</b>
<b>5. METODOLOGÍA-----</b>	<b>32</b>
<b>5.1 Enfoque metodológico-----</b>	<b>32</b>
<b>5.2 Tipo de estudio -----</b>	<b>32</b>
<b>5.3 Población -----</b>	<b>32</b>
5.3.1 Población de referencia -----	32
5.3.2 Población de estudio -----	33
5.3.3 Criterios de inclusión -----	33
5.3.4 Criterios de exclusión -----	33
<b>5.4 Diseño muestral -----</b>	<b>33</b>
<b>5.5 Descripción de variables -----</b>	<b>34</b>
5.5.1 Variables de interés -----	34
5.5.2 Tabla de variables -----	35
<b>5.6 Técnicas de recolección de la información -----</b>	<b>37</b>
5.6.1 Fuentes de información-----	37
5.6.2 Técnicas e Instrumento de recolección de la información-----	37
5.6.3 Proceso de recolección de la información-----	37
<b>5.7 Control de errores y sesgos -----</b>	<b>38</b>
5.7.1 Sesgos de selección -----	38
5.7.2 Sesgos de información -----	38
5.7.3 Sesgo de confusión-----	38
5.7.4 Sesgos asociados al diseño: sesgo de seguimiento-----	38
<b>5.8 Técnicas de procesamiento y análisis -----</b>	<b>39</b>
5.8.1 Técnicas de procesamiento -----	39
5.8.2 Análisis de los datos análisis según objetivos-----	39
<b>6. CONSIDERACIONES ÉTICAS-----</b>	<b>42</b>
<b>7. RESULTADOS -----</b>	<b>43</b>
<b>7.1 Selección de los pacientes -----</b>	<b>43</b>

<b>8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>66</b>
<b>9. CONCLUSIONES.....</b>	<b>71</b>
<b>10. LIMITACIONES.....</b>	<b>73</b>
<b>11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>74</b>
<b>12. ANEXOS .....</b>	<b>88</b>
<i>Anexo 1 Tabla de variables .....</i>	<i>88</i>
<i>Anexo 2 Instrumento de recolección.....</i>	<i>98</i>
<i>Anexo 3. Solicitud de la información .....</i>	<i>100</i>
<i>Anexo 4. Carta de aprobación .....</i>	<i>101</i>
<i>Anexo 5. Acuerdo de confidencialidad.....</i>	<i>102</i>
<i>Anexo 6. Análisis de la información .....</i>	<i>105</i>
<i>Análisis de datos univariado .....</i>	<i>105</i>
<i>Análisis de datos bivariado .....</i>	<i>106</i>
<i>Análisis de datos multivariado .....</i>	<i>107</i>
<i>Anexo 7. Frecuencias de uso de medicamentos.....</i>	<i>108</i>
<i>Anexo 8. Frecuencia de complicaciones.....</i>	<i>108</i>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Características sociodemográficas de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia. ....	44
<b>Tabla 2.</b> Antecedentes y complicaciones de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia. ....	45
<b>Tabla 3.</b> Características clínicas de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia. ....	46
<b>Tabla 4.</b> Tratamiento farmacológico y actividades del programa de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia. ....	47
<b>Tabla 5.</b> Características paraclínicas de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia. ....	49
<b>Tabla 6.</b> Características sociodemográficas de los pacientes con DM2, en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia, según el tiempo de evolución de la enfermedad. ....	50
<b>Tabla 7.</b> Antecedentes y complicaciones de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia, según el tiempo de evolución de la enfermedad. ....	51
<b>Tabla 8.</b> Características clínicas de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia, según el tiempo de evolución de la enfermedad. ....	52
<b>Tabla 9.</b> Tratamiento farmacológico de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia, según el tiempo de evolución de la enfermedad. ....	53
<b>Tabla 10.</b> Características paraclínicas y actividades del programa de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia, según el tiempo de evolución de la enfermedad. ....	54
<b>Tabla 11.</b> Asociación entre las variables sociodemográficas y la respuesta en los niveles de HbA1c en pacientes con DM2 durante un año de seguimiento en un centro especializado. ....	58
<b>Tabla 12.</b> Asociación entre las variables clínicas y la respuesta en los niveles de HbA1c en pacientes con DM2 durante un año de seguimiento en un centro especializado. ....	59

<b>Tabla 13.</b> Asociación entre las variables de tratamiento farmacológico y la respuesta en los niveles de HbA1c en pacientes con DM2 durante un año de seguimiento en un centro especializado. Asociación entre las variables de tratamiento farmacológico y la respuesta. ....	60
<b>Tabla 14.</b> Asociación entre las actividades del programa y la respuesta en los niveles de HbA1c en pacientes con DM2 durante un año de seguimiento en un centro especializado. ....	61
<b>Tabla 15.</b> Factores que influyen en la respuesta no favorable de los niveles de HbA1c según el tiempo de evolución de la enfermedad, en pacientes con DM2 de un centro especializado de Antioquia. ....	65
<b>Tabla 16.</b> Frecuencia de uso por grupo de medicamentos en los pacientes con DM2 de un centro especializado de Antioquia. ....	108
<b>Tabla 17.</b> Frecuencia de complicaciones, en pacientes con DM2 de un centro especializado de Antioquia. ....	108

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Diagrama del planteamiento del problema. ....	5
<b>Figura 2.</b> Diagrama de variables.....	36
<b>Figura 3.</b> Flujograma selección de la población de estudio. ....	43
<b>Figura 4.</b> Niveles de HbA1c en pacientes con DM2.....	48
<b>Figura 5.</b> Respuesta en los niveles de HbA1c en pacientes con DM2 .....	48

## RESUMEN

La diabetes mellitus tiene un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad, afectando al 10,5% de los adultos en 2021. Lograr una reducción de al menos un 1% en los niveles de la hemoglobina glicosilada retarda la aparición de complicaciones micro y macrovasculares en los pacientes con esta enfermedad. La hemoglobina glicosilada se emplea para evaluar el control glucémico a largo plazo y está sujeta a la influencia de diversos factores.

**Objetivo:** evaluar la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad y factores asociados con la respuesta no favorable de la hemoglobina glicosilada (reducción menor al 1%), en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

**Métodos:** se desarrolló un estudio observacional retrospectivo de seguimiento a dos cohortes definidas por el tiempo de evolución de la enfermedad: pacientes con cinco o menos años de evolución y más de cinco años de evolución de la enfermedad. Las cohortes fueron seguidas durante un año de atención en el centro especializado; con un censo de 1893 pacientes. Se analizaron características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas para evaluar la respuesta no favorable en la reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada. Mediante un análisis descriptivo se obtuvieron frecuencias, evaluándose asociaciones con pruebas de hipótesis, y finalmente realizando un modelo explicativo con la regresión binomial-log.

**Resultados:** el 40,5% de los pacientes logró obtener reducción  $\geq 1\%$  de la hemoglobina glicosilada. En cuanto a objetivos terapéuticos estipulados por las guías de práctica clínica el 31,1% logró una hemoglobina glicosilada por debajo del 7%. No se demostró asociación estadística entre el tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes con DM2 de difícil control y la respuesta no favorable de los niveles de hemoglobina glicosilada ( $p > 0,9$ ). La no realización de actividad física se constituye como un factor de riesgo RR 1,15; IC 95% (1,01-1,33) ( $< 0,037$ ).

**Conclusión:** en la población de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de difícil control estudiada, el tiempo de evolución de la enfermedad no parece ser un factor que influya en la respuesta no favorable de la hemoglobina glicosilada; por su parte la actividad física se posiciona como una estrategia primordial en el manejo de estos pacientes.



**Palabras clave:** diabetes mellitus tipo 2, complicaciones de la diabetes, hemoglobina glicosilada, control glicémico, factores asociados, tiempo de evolución de la enfermedad.

# 1.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

## 1.1 Planteamiento del problema

La diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública con un gran impacto en la morbilidad y mortalidad de la población, es el trastorno endocrino más común afectando al 10,5% de adultos mayores de 18 años a nivel mundial en 2021 (1), su crecimiento se viene presentando desde 1980 donde la prevalencia se encontraba en un 4,7% (2) y se destaca por su concentración en áreas urbanas, por lo que se ha posicionado como una de las pandemias del siglo XXI, afectando a diversos grupos poblacionales independientemente de su raza o sexo (3).

Según el Atlas Mundial de la Diabetes se proyecta que el número de personas afectadas por esta enfermedad alcance los 643 millones para 2030 y los 783 millones para 2045 (1); así mismo en las Américas en 2019, la diabetes fue la sexta causa principal de mortalidad, con un estimado de 244.084 muertes causadas directamente por la enfermedad (4). Junto con otras enfermedades crónicas no transmisibles la diabetes afecta la esperanza de vida y es una de las principales causas de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (2,4).

Esta enfermedad guarda estrecha relación con los estilos de vida y los cambios socioeconómicos, siendo la globalización un factor determinante, dado que influye en las prácticas culturales alimentarias de la población (5,6). Aunque los países con mayores ingresos económicos exhiben una alta prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), los de bajos y medianos ingresos se encuentran en riesgo de experimentar un aumento debido a estas transformaciones.

En el contexto colombiano la prevalencia de la DM2 para el 2021 según datos proporcionados por la Federación Internacional de Diabetes (FID) (1) y el Banco Mundial se situó en el 8,5% (7) y la tasa de mortalidad para el 2020 fue de 18,27 por 100.000 habitantes, evidenciándose un aumento desde el año 2016 pese a los esfuerzos por mejorar el control y prevención de la enfermedad (8).

Dentro de la evidencia disponible existen diferentes factores que influyen en la DM y su control, incluyen el tabaquismo y las alteraciones nutricionales, como el sobrepeso y la obesidad. Un metaanálisis de An Pan, Yeli Wang, Et al. concluyó que “fumar es un factor modificable para las complicaciones del paciente diabético y representa un riesgo relativo ajustado (RR) de 1,55; IC 95% (1,46-1,64) para la

mortalidad total y de 1,49; IC 95% (1,29-1,71) para la mortalidad cardiovascular” (9). En relación con las alteraciones nutricionales, la pérdida de peso entre el 5% y el 10% reduce el riesgo de desarrollar DM (10), por el contrario, la presencia de sobrepeso y obesidad se asocian con el desarrollo de DM2 y enfermedades cardiovasculares (11).

El grado de complejidad de la diabetes puede verse afectada por el tiempo de evolución de la enfermedad, ya que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad se presentan mayor prevalencia de complicaciones y complejidad en el tratamiento reflejado en el aumento de la utilización de insulina; por lo que los pacientes con más de cinco años de evolución se convierten en la población diana para la intervención sobre el mal control glucémico (12,13).

La importancia del control de la DM radica en prevenir las complicaciones dado que los niveles elevados de glucosa en sangre derivados de esta enfermedad generan progresivamente lesiones graves en órganos vitales como el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios (14). Se identifican dos grupos principales de diabetes tipo 1 y tipo 2, siendo la DM2 la más prevalente. Este tipo es comúnmente diagnosticado en adultos, y surge como consecuencia de la resistencia a la insulina o la producción insuficiente de la misma (15); la cual resulta de complejas interacciones entre factores genéticos y ambientales dentro de los cuales se pueden mencionar los incorrectos hábitos de alimentación y el estilo de vida sedentario (16).

El estudio prospectivo sobre la diabetes United kingdom prospective diabetes study (UKPDS) ha demostrado la relevancia de mantener niveles de glucosa controlados para prevenir complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares asociadas a la enfermedad (17). La guía de práctica clínica del Ministerio de Salud de Colombia, sugiere que la meta puede variar según la edad y las comorbilidades de cada individuo por ejemplo en personas menores de 60 años sin la presencia de antecedentes patológicos importantes, la meta deseada sería de 6,5% mientras que, en adultos mayores con deterioro de su clase funcional y presencia de comorbilidades que afectan su expectativa de vida el objetivo es una hemoglobina glicosilada (HbA1c) de hasta 8% (18).

Los grandes ensayos controlados aleatorizados confirman que el control precoz de la glucemia en diabetes, valorado como un nivel bajo de hemoglobina glicosilada (HbA1c), se asocia a una menor incidencia de complicaciones, y se ha atribuido a un “efecto legado” o “memoria metabólica” del control glucémico previo (19). Es por eso por lo que el plan de tratamiento incluye terapias más intensivas en los

pacientes de reciente diagnóstico, dado que una intervención precoz se constituye en uno de los factores más importantes para obtener el control de la glucemia más fácilmente (20).

Lograr un control glucémico óptimo, requiere que los pacientes incorporen diversas intervenciones terapéuticas, incluida la adherencia a los medicamentos, la dieta, el automonitoreo y la actividad física (21). Las terapias farmacológicas como los hipoglucemiantes orales, insulina y otros medicamentos buscan controlar la glucemia y llevar al cumplimiento de la meta la cual debe ser individualizada (22), así mismo en el tratamiento también debe contemplarse la presencia de trastornos asociados como la obesidad, hipertensión, dislipidemia, patología cardiovascular y la detección y tratamiento de las complicaciones específicas de la DM, con el objetivo de seleccionar el plan terapéutico que conduzca a los mejores resultados en la salud del paciente (14,22).

La no adherencia a los comportamientos de autocuidado y al tratamiento farmacológico podría conducir a consecuencias propias de la diabetes (21). La adherencia inadecuada está relacionada con múltiples factores, algunos derivados de la persona como el nivel educativo, que permite al individuo tener una mejor comprensión de la enfermedad y los riesgos del abandono del tratamiento. Otros factores incluyen aspectos relacionados con la duración, efectos adversos y la necesidad de modificaciones en el tratamiento farmacológico (23,24).

En Colombia una publicación del año 2019 concluye que la adherencia al tratamiento farmacológico fue del 55% y dentro de las variables asociadas se identifican la complejidad de los tratamientos, la red de apoyo para la asistencia a las consultas y la presentación de indicaciones médicas por escrito (25). Por su parte Kirkman y Rowan en EE. UU establecen asociaciones de la adherencia con las características sociodemográficas y clínicas donde los pacientes con inicio reciente de tratamiento y más jóvenes entre 25 y 44 años tienen menos probabilidades de ser adherentes, por el contrario, los hombres y las personas con mayor nivel educativo presentan mejores resultados en adherencia (26).

La hiperglicemia crónica secundaria al inadecuado control glucémico, causa la afectación de la microvasculatura y se manifiesta en órganos como la retina, los riñones y los nervios (27). La retinopatía diabética (RD) presenta una prevalencia del 35%, donde después de 20 años de presentar la DM2 el 60% desarrollan esta complicación (28), poniendo en riesgo la agudeza visual de aproximadamente un 12% de los pacientes (1). Con relación a la nefropatía terminal (NT) más del 80% de está causada por la DM o la hipertensión (HTA), o una combinación de ambas y

la prevalencia es hasta diez veces superior en las personas con DM que en aquellas que no la padecen (29); y el 30 al 50% de los pacientes con más de 10 años de evolución de la presentan algún grado de afección renal. Así mismo el 40% de los pacientes con una larga trayectoria de la enfermedad experimentan polineuropatía diabética (28).

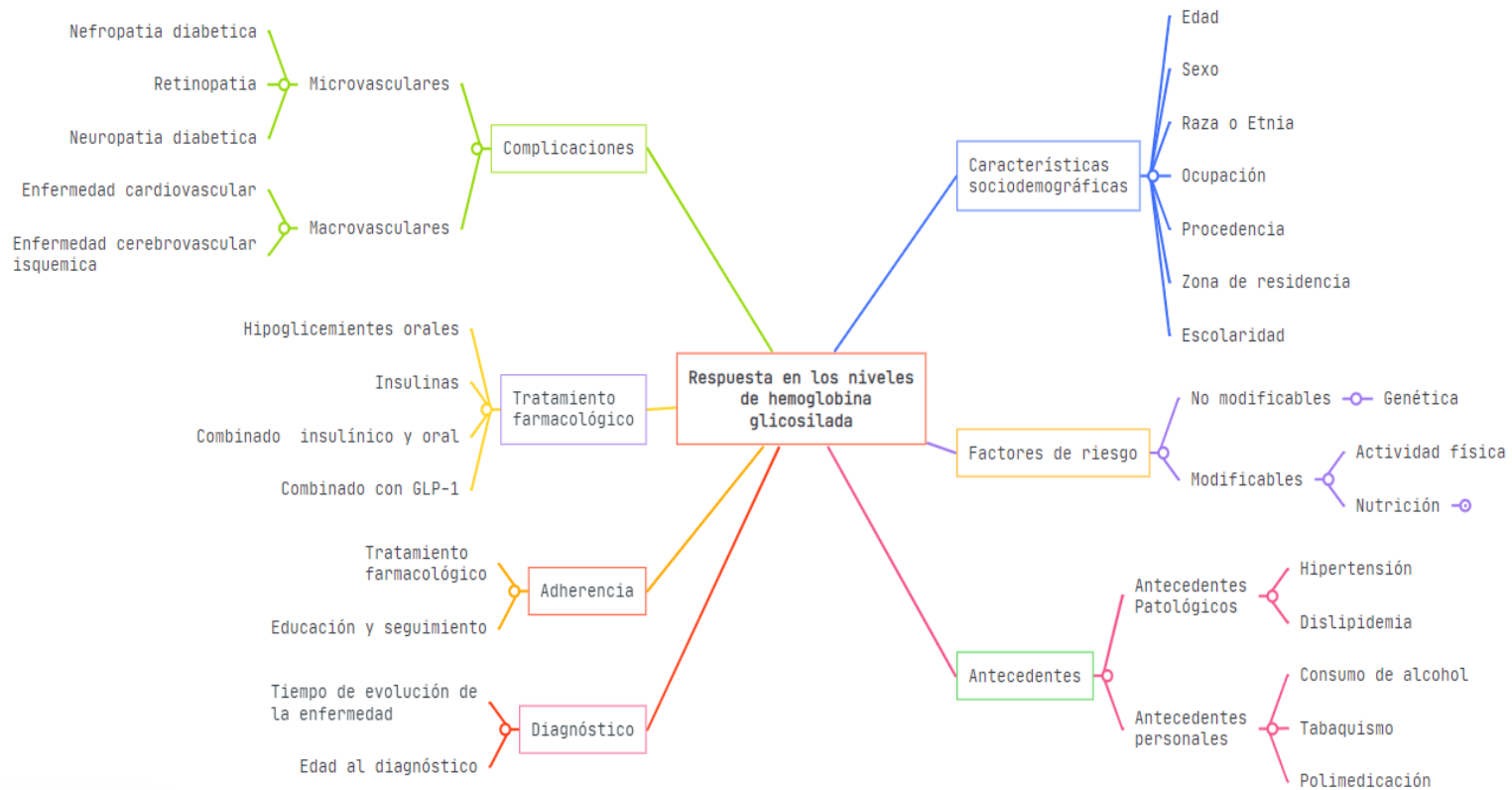
En lo que respecta al daño macrovascular se manifiesta con alteraciones de las arterias periféricas de miembros inferiores, causando úlceras crónicas y amputaciones secundarias. Estas consecuencias afectan entre 40 y 60 millones de personas con DM en todo el mundo y no solo resultan en una reducción significativa en la calidad de vida, sino que también aumentan el riesgo de muerte prematura, (29).

El daño endotelial generalizado por hiperglucemia persistente en las arterias coronarias y la circulación cerebral es una de las causas de cardiopatía coronaria, responsable de aproximadamente el 70% de la mortalidad asociada con la DM2 (30). El riesgo relativo de padecer enfermedades cardiovasculares (ECV) es 1,6 a 2,6 veces mayor en los pacientes con DM, y este riesgo se incrementa aún más e individuos jóvenes e incluso alcanza un valor superior en las mujeres (1). A su vez la DM2 también aumenta el riesgo de accidentes cerebrovasculares (ACV) de 2 a 4 veces (29). Es importante señalar que el 50% de los pacientes presentan hipertensión arterial y una proporción similar dislipidemias, factores que elevan significativamente la susceptibilidad a desarrollar estas complicaciones (31). Un aumento de cinco años en la duración de la diabetes se asocia con un exceso de riesgo aproximadamente de un 20% en ECV e infarto al miocardio (32).

El alto impacto de la morbimortalidad por estas complicaciones consume entre el 8% y 14% del gasto en salud en los países occidentales (33), además de los costos personales, familiares y sociales. Por esta razón dentro de los objetivos de desarrollo sostenible para el año 2030 se tiene como meta reducir en un tercio la mortalidad por enfermedades no transmisibles mediante la prevención y tratamiento (34). Por su parte en las políticas nacionales se busca garantizar el manejo integral a través de la implementación (34) y reglamentación para la garantía del derecho fundamental del acceso a los servicios de salud (35), involucrando al individuo en el logro de los objetivos terapéuticos.

De esta forma surge la necesidad de entender la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad y factores asociados a la respuesta no favorable de la HbA1c en pacientes con DM2 **Figura 1**. Diagrama del planteamiento del problema se

representa la variable dependiente (HbA1c) con las variables que se plantea la asociación.



**Figura 1.** Diagrama del planteamiento del problema.

**Autor:** elaboración propia

## 1.2 Justificación

La diabetes es una enfermedad que genera gran impacto en la calidad de vida (36), los sistemas de salud (18) y en la dinámica social, por tanto esta enfermedad es idea central en las diferentes políticas a nivel mundial y nacional que han dirigido sus esfuerzos en disminuir su incidencia, reducir y controlar las complicaciones asociadas; de este modo los objetivos de desarrollo sostenible y el plan decenal de salud pública buscan mejorar la calidad de vida de la población y disminuir la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles (37).

Teniendo en cuenta el impacto que tiene la DM2 a nivel mundial es importante focalizar líneas de trabajo en el tiempo de evolución de la enfermedad y los factores asociados a niveles de HbA1c no óptimos. El estudio pretende evidenciar en el contexto local si el tiempo de evolución de la enfermedad se comporta como factor riesgo para controlar los niveles de HbA1c; dado que por cada reducción del 1% en la HbA1c se obtiene una disminución del 37% en el riesgo de complicaciones microvasculares y una disminución del 21% en el riesgo de cualquier punto final o muerte relacionada con la enfermedad (38).

Las causas del descontrol glucémico son muchas, sin embargo, el tiempo de evolución de la enfermedad se constituye como un factor que pudiese ser determinante, por ejemplo un estudio en Europa indica que a medida que aumenta el tiempo de evolución de la DM y aumenta la complejidad en el tratamiento se presenta mayor control inadecuado de la hiperglucemia e indica que debe ser una característica a tomar en cuenta para el tratamiento individualizado (13); finalmente estos resultados aportarían al diseño de los programas para pacientes de difícil control.

Controlar la enfermedad reduce los costos asociados con las complicaciones crónicas. Para América Latina y el Caribe la DM representan un costo anual de 65 mil millones de dólares; en gastos directos los pacientes y sus familiares pagan entre el 40% y el 60% de su propio bolsillo y, en ocasiones, en algunos de los países más pobres, asumen casi el 100% de los costos de atención médica (39). Para Colombia los costos indirectos de un paciente con DM2 alcanzan USD 559 y los costos directos USD 288 para el año 2008 según el Ministerio de Salud (40). Los servicios de hospitalización y servicio farmacéutico consumen gran parte de los recursos así los reflejo el estudio de M. Mataa, F. Antoñanzasb, M. Et al. en España (41). Intervenir el aspecto socioeconómico mejora la calidad de vida de los pacientes, su familia y encamina al sistema de salud a ser costo-efectivo.



Estructurar líneas de trabajo para enfrentar el problema de salud pública requiere un trabajo multisectorial para comprender los factores que intervienen en la DM2 (42). Desde el avance del conocimiento para entender la enfermedad hasta traducirlo en la práctica; la investigación juega un papel fundamental en la sociedad ya que aporta desde lo teórico y metodológico hasta la práctica, siendo trascendental para fundamentar las acciones de los sectores y para identificar los focos de intervención de la problemática (43).

La DM es un tema ampliamente estudiado desde su parte clínica, desarrollo de nuevas tecnologías y fármacos para el control de la enfermedad, se evidencia en la revisión de la literatura que los estudios en Colombia no se centran en los factores modificables y no modificables que podrían intervenir en control metabólico de la enfermedad, además de ser escasos los estudios que evalúen la variación de los niveles de HbA1c en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad y las características sociodemográficas, clínicas que podrían afectar la obtención niveles óptimos de HbA1c (38).

Por lo anterior se destaca la necesidad de abordar la DM de manera integral y adaptándola a las particularidades de cada paciente, dado que el contexto nacional, obliga a abordar la DM considerando los diversos factores socioculturales que marcan los de estilos de vida, la capacidad de respuesta y adaptación a la enfermedad. Este enfoque solo puede lograrse mediante la aplicación del conocimiento derivado de investigaciones centradas en la población con difícil control de la HbA1c.

Para la institución de salud es clave desarrollar estudios que le permitan diseñar estrategias para la atención diferencial según subgrupos de riesgo, clasificar la población desde lo demográfico, clínico y paraclínico, de esta manera se alcanzan los niveles esperados de HbA1c de manera individualizada de acuerdo con las necesidades de los pacientes para impactar en la calidad de vida.

### **1.3 Pregunta de investigación**

¿Cuál es la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad y los factores asociados a la respuesta no favorable de la hemoglobina glicosilada (delta menor al 1%) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, durante el primer año de seguimiento en un programa en un centro especializado de Antioquia?

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Epidemiología de la diabetes mellitus

La prevalencia de la DM ha sido estudiada en diferentes investigaciones y sus datos suelen ser variantes por diferentes metodologías para incluir en las encuestas individuos con diagnóstico de DM2 y edades de diferentes rangos (44). La FID estima una prevalencia de 537 millones de personas en el mundo viviendo con diabetes, siendo más frecuente en grupos con ingresos medios (1). Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) tiene proyecciones de 300 millones de personas con DM en el mundo para el año 2025, de los cuales 40 millones corresponderían a América Latina y el Caribe (45), la FID menciona que para el 2045 la tendencia seguirá en aumento logrando cerca de 783 millones de adultos con DM (1).

En el mundo las tasas comparativas de prevalencia de diabetes más altas en el 2021 se registraron en Pakistán (30,8%), la Polinesia Francesa (25,2%) y Kuwait (24,9%), adicionalmente se reportó que casi uno de cada dos (44,7 %; 239,7 millones) de adultos que vivían con diabetes (de 20 a 79 años) desconocían su estado, así mismo la prevalencia en mujeres entre los 20 a 79 años fue ligeramente menor que en los hombres (10,2% frente a 10,8%) (1).

En América la DM ocupa un lugar importante en el análisis de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) con 1.329 años por cada 100.000 habitantes durante el 2019, así mismo es la séptima causa de años de vida potencialmente perdidos (AVP) por muertes prematuras con 618,1 por cada 100.000 habitantes. De estos últimos es importante recalcar que el sexo femenino presenta mayores pérdidas de años por muertes tempranas ocupando el quinto lugar al compararse con los hombres que se posicionan en el octavo lugar dentro de las 15 primeras causas de AVP en el año 2019 (46).

Específicamente para Colombia al 30 de junio de 2020 se estima que 1.426.574 padecen la enfermedad de los cuales el 59,54% eran mujeres y 40,46% eran hombres, presentándose una incidencia de 2,86 por cada 100 habitantes. En el análisis por regiones se observan variaciones en los departamentos donde Antioquia presenta una prevalencia 3,55, Caldas 2,33, Risaralda 3,54 y Quindío 2,78 por cada 100 habitantes (47).

Pese a que en los últimos años se ha presentado aumento en la morbimortalidad por DM en el periodo del 01 de julio de 2019 al 30 de junio de 2020 se presenta una

disminución del 9,54% de casos nuevos, esta situación podría relacionarse con los eventos derivados por la pandemia por COVID-19, lo que pudo generar una barrera en el acceso a los servicios de salud para la detección de los casos (48).

“Según la Organización Mundial de la Salud a la DM se le atribuyen 1.5 millones de muertes como consecuencia directa” (15), por su parte en Colombia para el año 2020 el indicador de tasa de mortalidad se sitúa en 20,25 muertes por cada 100.000 habitantes alcanzando la mortalidad mayor desde el 2005. La tasa de mortalidad mínima en el país se presentó en 2009 con 1,40 muertes por cada 100.000 habitantes esto evidencia el importante cambio que viene presentando la enfermedad en Colombia (8).

## **2.2 Definición**

La DM es una enfermedad crónica (15) heterogénea que engloba un conjunto de trastornos metabólicos que se caracterizan por la presencia de hiperglucemia, este aumento de la glucosa en sangre puede ser producido por la secreción insuficiente de insulina, disminución en la utilización de glucosa o aumento de su producción (14); el proceso fisiopatológico que desencadena la DM inicia con mucho tiempo de anterioridad a la aparición de las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad (18) y a largo plazo el déficit de insulina y la hiperglucemia persistente pueden causar daño en diferentes órganos del cuerpo lo que acarrearía complicaciones que podría ser potencialmente mortales (29).

## **2.3 Clasificación**

La DM se clasifica en diferentes tipos los cuales son producto de la convergencia de factores ambientales y genéticos que intervienen y llevan al desenlace común que es la hiperglucemia; aunque existen otros tipos de diabetes se identifican dos grupos principales tipo 1 y tipo 2 siendo más común la tipo 2 con más del 95% de los casos (11,12).

### **2.3.1 Diabetes tipo 1**

Este tipo de diabetes se caracteriza por la destrucción autoinmune de las células  $\beta$  del páncreas, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina, causando hiperglucemia persistente, aunque ocurre con frecuencia en la infancia, en este tipo de diabetes se incluye la diabetes autoinmune latente de la edad adulta ya que comparte la característica de la destrucción de las células  $\beta$  (49,11), esta reacción inmunitaria tiene una explicación probable relacionada con un sensibilidad

genética donde intervienen varios tipo de genes, además de la influencia de factores ambientales (29).

### **2.3.2 Diabetes tipo 2**

En la DM2 las causas son más heterogéneas, presentándose por defectos genéticos y metabólico que conllevan a una disminución gradual de la secreción de insulina en las células  $\beta$  del páncreas, aumento de la producción de glucosa hepática y diferentes grados de resistencia a la insulina (14,18) no resulta sencillo establecer con precisión cuál de estos condiciones predominan en el paciente, pero el aumento del peso se relaciona con la presencia de resistencia a la insulina por el contrario la pérdida de peso sugiere una pérdida progresiva en la producción de esta hormona (18), además se hace difícil establecer el tiempo exacto de aparición de la enfermedad y puede ser diagnosticada cuando se presentan las complicaciones (29). Aunque es muy frecuente que este tipo de diabetes se presente en los adultos, con los cambios actuales en los patrones de alimentación su prevalencia ha aumentado en los niños y jóvenes con problemas de sobrepeso (18).

### **2.3.3 Diabetes gestacional**

Hace referencia a “diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente una diabetes manifestada antes de la gestación” (49), dentro de los mecanismos fisiopatológicos de este tipo de diabetes se consideran la presencia de resistencia a la insulina y la disfunción de las células  $\beta$  que se presenta durante el embarazo, además del incremento de índice de masa corporal (IMC) y la hiperlipidemia que pueden desencadenar la diabetes gestacional e inclusive trastornos metabólicos definitivos (50).

### **2.3.4 Tipos específicos de diabetes debido a otras causas**

La Asociación Americana en Diabetes (ADA) clasifica en este grupo las diabetes producidas por otras causas como “síndromes de diabetes monogénica (como la diabetes neonatal y la diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística y la pancreatitis) y las inducidas por fármacos o sustancias químicas, como el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o después de un trasplante de órganos (49).

## 2.4. Factores de riesgo asociados para DM2

Algunos factores pueden ser controlados mediante la elección del estilo de vida estos se denominan factores de riesgo modificables y existe otro grupo de factores que no pueden ser modificados por las personas (51).

### 2.4.1 Factores de riesgo no modificables

**Antecedentes familiares:** múltiples genes podrían estar involucrados, entre ellos los que intervienen en la producción de insulina, en los receptores de insulina, en la síntesis de glucocinasa y en la glucogénesis. Sólo en la variante llamada “de inicio en la juventud” se ha demostrado herencia autosómica dominante (52), donde el factor hereditario de primer grado de consanguinidad favorece la aparición de la enfermedad. Si ambos padres padecieron DM2 la probabilidad es 5 o 6 veces mayor, y si solo uno de las dos la presentó la probabilidad es entre 2 y 3 veces mayor (53).

**Raza u origen étnico:** la resistencia a la insulina se ha identificado mayoritariamente entre los hispanos con 1,9 veces más que en los caucásicos, así mismo el riesgo es mayor en los afroamericanos y latino/hispanoamericano (51,(54).

**Edad:** las personas con mayor edad son más propensas a presentar DM2 tanto hombres como mujeres, su prevalencia aumenta en la edad mediana y es mayor en la tercera edad (54).

**Diabetes gestacional:** las mujeres que han estado embarazadas y fueron diagnosticadas con diabetes gestacional tienen 7,5 veces más riesgo de sufrir DM2 comparado con el resto de las mujeres embarazadas (53).

**Síndrome de ovario poliquístico:** es una patología endocrino-metabólica multifactorial en la que incluyen factores genéticos, epigenéticos y ambientales cuyo mecanismo fisiopatológico principal es el exceso androgénico (55) y se asocia a la aparición de alteraciones en la glucosa (53).

### 2.4.2 Factores de riesgo modificables

**Sedentarismo:** constituye un factor predisponente para el desarrollo de DM2 dado que se reduce el gasto de energía y viene acompañado de obesidad y sobrepeso, por tanto, la actividad física con frecuencia y duración de al menos 30 minutos y 5 días a la semana ayuda a reducir la resistencia a la insulina y el riesgo de padecer la enfermedad (56,53).

**Factores nutricionales:** la nutrición del paciente con DM2 es un factor desafiante sin patrón único y ha sido reconocido como la base para el tratamiento con unas metas claras enfocadas en mejorar los desenlaces clínicos y mejorar la salud en general de los pacientes (57). Una dieta adecuada puede reducir hasta un 2% HbA1c y se rompe con el concepto de prohibición sobre los hidratos de carbono en diabéticos, acuñando el concepto de consumo de los mismos en forma de fruta, legumbres, cereales, tubérculos, pasta, verduras y legumbres, todos ellos alimentos bajos en índice glucémico (58). En todo caso la estrategia de nutrientes depende de las necesidades de cada paciente que se puede combinar con un tratamiento farmacológico para obtener mejoría clínica (58).

**Obesidad-Sobrepeso:** la obesidad es considerada una enfermedad metabólica crónica no transmisible de gran impacto en la salud de la población a nivel mundial, afectando no solo a adultos sino también a niños y adolescentes (59), para el 2016 el 39% de los adultos mayores de 18 años presentaron sobrepeso y un 13% obesidad (60). La OMS define la obesidad y el sobrepeso como “una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud” (60); un exceso de grasa mayor al 30% para las mujeres y del 25% en los hombres produce un aumento de la morbimortalidad en el individuo (61).

Generalmente el IMC ( $\text{peso/talla}^2$ ,  $\text{kg/m}^2$ ) es utilizado para la clasificación de la obesidad (IMC) ( $\text{peso/talla}^2$ ,  $\text{kg/m}^2$ ), donde son comúnmente utilizados los rangos de 18,5 - 24,9 para normalidad, 25 - 29,9 para sobrepeso y  $\geq 30$  para obesidad (62), pero la evidencia sugiere utilizar esta medida antropométrica en un contexto clínico teniendo en cuenta diferentes características como la edad, el sexo, la etnia, musculatura y el proceso patológico de retención de líquidos (63).

**Tabaquismo:** la nicotina es el principal componente del tabaco junto con otros productos químicos que influye en la alteración de la sensibilidad a la insulina (64). Esto hace que el consumo de tabaco se asocie a un mayor riesgo de DM2 dependiente dosis (cuantos más cigarrillos, mayor riesgo) RR 1,4; IC 95% (1,3-1,6). Dejar de fumar puede reducir el riesgo de DM. El beneficio es evidente cinco años después del abandono, y se equipara al de los que nunca fumaron después de 20 años. Su consumo acelera la aparición de complicaciones micro y macrovasculares (53).

### 2.4.3 Otros factores de riesgo asociados

**Trastornos de regulación de la glucosa:** “se define como prediabetes a una serie de estados heterogéneos que se caracterizan por alteraciones de la glucosa en ayunas, alteración de la tolerancia a la glucosa o HbA1c elevada, que pueden tener diferentes fisiopatologías subyacentes” (65). Según la ADA la prediabetes se define por la alteración de la glucosa en ayunas y de la glicemia plasmática y/o HbA1c 5,7-6,4 %, intolerancia a la glucosa y/o alteración de la glucemia en ayunas (49). Los resultados de un metaanálisis concluyen que la prediabetes se asoció con mayor riesgo de DM con un alto riesgo de desarrollo de la enfermedad dentro de los cinco años posteriores (65).

**Hipertensión arterial:** la OMS define la hipertensión con el aumento excesivo de la tensión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias (66). Según la Asociación estadounidense del corazón se diagnostica hipertensión cuando la presión arterial sistólica (PAS) de una persona en el ámbito ambulatorio u hospitalario es  $\geq 140$  mmHg y / o su presión arterial diastólica (PAD) es  $\geq 90$  mmHg después de repetidas mediciones (67). La hipertensión arterial y la DM comparten características en cuanto a factores etiológicos y patogénicos y la hipertensión puede asociarse a una mayor incidencia en la DM (68).

**Fármacos diabetogénicos:** “diferentes tipos de medicamentos empeoran el control de los niveles de glucosa y se asocian con el desarrollo de la DM2 entre los medicamentos relacionados se incluye glucocorticoides, los antihipertensivos  $\beta$  bloqueadores en combinación con los diuréticos tiazídicos , niacina, medicamentos inmunosupresores como el tacrolimus, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, agentes antipsicóticos atípicos, medicamentos antirretrovirales utilizados para el tratamiento de la infección por VIH, pentamidina entre otros” (53),54).

**Bajo peso al nacer:** la OMS define «bajo peso al nacer» como un peso al nacer inferior a 2500 g. Es un problema significativo de salud pública en todo el mundo se encuentra relacionado con problemas a mediano y largo plazo (69).

Se encontró una relación entre los adultos que presentaron bajo peso al nacer <2500 g y los que presentaron un peso mayor de 4000 g, con la resistencia a la insulina y la aparición de la DM2 debido a la función reducida de las células  $\beta$ ; aunque los mecanismos por los cuales se relacionan siguen estando en debate. Además, haber tenido uno bajo peso al nacer y tener sobrepeso en la edad adulta genera resistencia a la insulina y es mucho mayor el riesgo de DM2 (70).



## 2.5. Diagnóstico

En pacientes asintomáticos la FID (1) recomienda el diagnóstico con alguno de los siguientes criterios y en caso de reportar valores alterados deberá repetirse la misma prueba

- Glucosa plasmática en ayuno mayor o igual a 7,0 mmol/L ( $\geq 126$  mg/100 ml).
- Presencia de síntomas de diabetes más una glucemia aleatoria mayor o igual a 11,1 mmol/L ( $\geq 200$  mg/100 ml).
- En un examen de tolerancia a la glucosa oral con una carga de 75g con resultado de glucosa plasmática en 2 horas mayor o igual a 11,1 mmol/L ( $\geq 200$  mg/100 ml).
- HbA1c mayor 6,5%.

En presencia de síntomas como la pérdida de peso, poliuria y polifagia, el diagnóstico puede realizarse con una prueba venosa al azar.

## 2.6 Tratamiento

El tratamiento de la DM2 es multifactorial, incluye una serie de cambios en los estilos de vida, pautas saludables como la actividad física, control de consumo de tabaco, control del peso, terapia nutricional todo esto enmarcado dentro de la educación para el autocontrol de la DM además de la terapia farmacológica (71). Sus objetivos se encuentran ligados a la reducción de las complicaciones agudas y crónicas, la reducción de signos y síntomas causados por la hiperglucemia y mejorar la calidad de vida (72).

### 2.6.1 Tratamiento no farmacológico

**Estilos de vida saludable:** las intervenciones en el estilo de vida saludable son un pilar fundamental para la eficacia de programas de educación en diabetes. Aplicar técnicas para la prevención de recaídas y el autocontrol del manejo de la patología hacen parte de los objetivos específicos que encaminan a los resultados deseados (73). Stratton Et al. indicaron que por cada 1 % de la reducción en la HbA1c media actualizada se asoció con una disminución del 37 % en el riesgo de complicaciones microvasculares y una disminución del 21 % en el riesgo de cualquier punto final o muerte relacionada con la diabetes (74).

**Actividad física:** realizar 150 minutos de ejercicio por semana se asocia con una disminución de la HbA1c para pacientes con DM2, estos fueron los resultados de un metaanálisis en el que se incluyeron 76 estudios y casi el 80% demostraron lo anterior. De igual manera rescata la importancia de adaptar el ejercicio de acuerdo con las condiciones particulares de cada individuo y aclara que la técnica no altera los efectos positivos de la HbA1c siempre y cuando se conserve la duración de la actividad física (75).

### 2.6.2 Tratamiento farmacológico

Las recomendaciones para el manejo de la DM2 se encuentran dirigidas según control glucémico inicial: monoterapia si HbA1c inicial es menor a 7,5%, terapia combinada doble si HbA1c inicial esta entre 7,5% y 9%, y la triple terapia si la HbA1c inicial es mayor 9%, cuando se acompaña de síntomas se aconseja insulina basal, asociada a otras terapias antidiabéticas, en los casos donde la HbA1c de partida es superior 10% debe considerarse el uso de insulina en pauta bolo-basal como terapia inicial, revalorando con el seguimiento para desescalonar el tratamiento por uno más sencillo (76).

**Tratamiento insulínico:** la insulino terapia termina siendo necesaria en un porcentaje sustancial de pacientes con DM2 dada la progresión del trastorno y pérdida relativa de insulina (77). La terapia con insulina es utilizada en la DM2 con buenos resultados cuando no se ha logrado el control metabólico adecuado con los antidiabéticos orales; aunque la mejoría de los niveles de glucosa se ha asociado a un aumento de peso el cual está relacionado con la disminución de excreción de la glucosa urinaria o la recuperación del peso habitual en pacientes descompensados que presentaron pérdida de peso excesiva lo que podría confundirse con ganancia del mismo (78).

Existen dos tipos de insulinas las de **acción prolongada o basales** (NPH, glargina, detemir o degludec) como su nombre lo indica suministran la insulina basal y su elección depende del riesgo de presentación de hipoglicemias de acuerdo al riesgo individualizado del paciente; mientras que las **insulinas prandiales** o de acción rápida (regular, aspártica, glulisina o lispro) se administra con los alimentos (79).

**Hipoglicemiantes orales:** Según su mecanismo de acción se clasifica en compuestos que aumentan la secreción de insulina, reducen la producción de glucosa y aumentan la sensibilidad a insulina, y los que intensifican la acción

agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) B y los que inducen la excreción urinaria de glucosa (77).

Entre estos fármacos hipoglicemiantes se encuentran:

- **Las biguanidas** usadas como monoterapia en pacientes con sobrepeso o en combinación con sulfonilureas, inhibidores de alfa-glucosidasa o insulina (80), el medicamento más usado es la metformina y su mecanismo de acción se basa en la disminución de la gluconeogénesis (77), además se asocia a una reducción de las complicaciones micro y macrovasculares (81).
- **Oligosacáridos o inhibidores de alfa-glucosidasa:** (acarbosea y miglitol) cuya acción se centra en la inhibición local en el tracto gastrointestinal de la absorción de los carbohidratos (80), ayudando al control de la hiperglucemia posprandial, ocasionada por el trastorno de la eliminación hepática y periférica de la glucosa característicos de la DM2 (77).
- **Sulfonilureas:** (glibenclamida) su acción antidiabética ocurre por estimulación sobre las células  $\beta$  funcionantes del páncreas para la liberación de insulina (82).
- **Meglitinidas:** (repaglidina) son agentes hipoglucemiantes llamados "reguladores de la glucemia postprandial", ejercen su mecanismo de acción a nivel pancreáticos estimula la secreción de insulina en después de la ingesta dado que tienen una rápida aparición del efecto y una corta duración de acción, no generan una sostenida liberación de insulina entre las comidas (82).
- **Tiazolidinedionas:** (pioglitazona y rosiglitazona), su efecto antidiabético depende de la presencia de insulina. Su acción primaria es minimizar la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos (adiposo, musculoesquelético) y en el hígado, lo que aumenta la disponibilidad de glucosa dependiente de insulina y disminuye la salida de glucosa hepática (74).
- **Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DDP-4):** (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, alogliptina, y linagliptina), su mecanismo hipoglicemiante se basa en la inhibición de la enzima que bloquea el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1), haciendo que se produzca acumulación de este y sea sostenida en el tiempo, estimulando la secreción de insulina posterior a la ingesta de alimentos (efecto incretínico), reduciendo también el glucagón y la producción de glucosa hepática. Este grupo de medicamentos presenta bajo riesgo de hipoglicemias,

presentan buen comportamiento en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y con comorbilidades principalmente cardiovasculares (83).

- **Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT-2)** son fármacos usados para el control en pacientes con DM2, los cuales actúan mediante un mecanismo independiente de la secreción de insulina e inhibiendo la reabsorción de la glucosa y sodio en el túbulo contorneado proximal del riñón ocasionando glucosuria y natriuresis. Este tipo de terapias marca la pauta terapéutica en la protección contra enfermedades cardiovasculares y tienen un valor agregado en la pérdida de peso y reducción (84,85).

**Tratamiento inyectable no insulínico:** existen otros fármacos inyectables sin insulina que ayudan a reducir la glucosa en sangre. Entre estos se encuentran: agonistas del receptor péptido relacionado al glucagón tipo 1 (GLP-1), agonistas de la amilina, polipéptido insulínico GIP.

- **Miméticos de incretinas:** fármacos que imitan los efectos endógenos de hormonas incretínicas, las cuales son hormonas intestinales que son liberadas al sistema circulatorio después de la ingesta de alimentos, participando en la autorregulación de la glucemia, a través de la secreción de insulina y glucagón de manera dependiente de la glucosa, las dos principales incretinas son el polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y el GLP-1 (86).

Análogos del GLP-1: (Exenatida y Liraglutida) aumentan la secreción de insulina estimulada por la glucosa. Cuando se administran favorece la liberación de insulina y reduce las concentraciones de glucosa, su efecto dependerá de la glucosa debido a que la excreción de insulina es más pronunciada cuando hay mayores concentraciones de glucosa, pero menor cuando éstas son normales; por esta razón, el GLP-1 tiene un riesgo menor de hipoglucemia que las sulfonilureas (86).

- **Agonistas de la amilina:** la amilina (polipéptido amiloide del islote pancreático), es una hormona reguladora de las células-β del páncreas y se libera junto con la insulina al ser estimulada por la ingestión de alimentos, su inhibición se produce por la liberación de somatostatina y de la propia insulina (87).

## 2.7 Complicaciones crónicas de la DM2

### 2.7.1 Complicaciones microvasculares

**Complicaciones oculares:** la DM afecta la microvasculatura comprometiendo los tejidos incluyendo los ojos, la evolución crónica de la DM resulta en un claro incremento de la incidencia de retinopatía, así como otras complicaciones oculares, en los pacientes que presentan neuropatía óptica, retinopatía cataratas, parálisis muscular extraocular, y cambios repentinos de la refracción debe descartarse la presencia de DM (88).

La RD causa el 2,6% de los casos mundiales de ceguera (89) ocupando casi una cuarta parte de los registros por pérdida visual total, el adecuado control de la DM e hipertensión retarda el desarrollo de la retinopatía, usualmente es proliferativa, pero en pacientes con DM2 se caracteriza por ser no proliferativa, con el riesgo de pérdida visual central grave debido a maculopatía (88).

**Nefropatía diabética:** la nefropatía diabética es una de las principales causas de enfermedad renal crónica y enfermedad renal terminal a nivel mundial (90), se asocia a tasas de filtración glomerular disminuidas, microalbuminuria o ambas, entre el 20 y el 40 % de los pacientes con diabetes evolucionan a enfermedad renal crónica como complicación microvascular, se ha estimado que aquellos pacientes diagnosticados con DM2 desarrollarían nefropatía entre 10 a 15 años después del comienzo de la diabetes ; sin embargo, a pesar de que está clara la relación entre la diabetes y el desarrollo de la enfermedad renal crónica, no hay evidencia en la literatura sobre el tiempo específico entre el inicio de la enfermedad diabética; y la progresión de la enfermedad renal dado que es multifactorial y variable para cada individuo (91).

**Neuropatía diabética:** la ND es una enfermedad que se caracteriza por el daño de los nervios periféricos, somáticos o autonómicos, (92). Se encuentra asociada en un 25% a la presencia de la DM2, siendo una de las complicaciones más frecuentes y una de las principales causas de amputación de miembros inferiores (93).

Un estudio realizado en México expone como factores de riesgo asociados con la ND la duración de la DM2 ya que los individuos con una evolución más prolongada presentan mayor riesgo OR 2,51; IC 95 % (1,36-4,65), la presencia de ND se asoció a un índice de exposición glucémica más alto también OR 1,82; IC 95 % (1,01-3,64),

dado que existen evidencias que el control estricto del control glucémico puede prevenir o retrasar la evolución de la enfermedad (94).

Un estudio reveló relación entre la neuropatía y la dosis acumulada de metformina y una correlación positiva de Pearson ( $r: 0,5$ ). Reinstatler Et al. encontraron que con este medicamento se presentaban déficits de vitamina B12 ( $B12 \leq 221$  pmol/L versus un 7,7% en los que no tomaban metformina) (95).

**Pie diabético:** es el producto de la interacción de neuropatía y vasculopatía que favorecen la aparición de lesiones en los tejidos e infección, las cuales pueden llegar al desarrollo de una necrosis, se considera una importante causa de morbimortalidad en los pacientes con diabetes, e inclusive pueden llegar a la amputación, o la muerte, Se estima que aproximadamente un 15% de los pacientes desarrollará una úlcera en el pie o en la pierna en el transcurso de la enfermedad (96).

### 2.7.2 Complicaciones macrovasculares

**Enfermedades cardio y cerebro vasculares:** la DM se relaciona con el aumento de la aterosclerosis acelerada y por consiguiente con el aumento del riesgo cardiovascular en diferentes tipos de población sin importar sexo o edad, estas complicaciones a nivel cardiovascular son unas de las principales causas de muerte por DM2, la enfermedad cardiovascular aterosclerótica a nivel cardiaco se manifiesta con la presencia de enfermedad coronaria e infarto agudo al miocardio, además de la aparición de insuficiencia cardíaca y a nivel cerebral con la aparición de accidentes cerebrovasculares isquémicos (93).

La tasa de enfermedades cardiovasculares en adultos con diabetes es de dos a tres veces mayor que en aquellos que no padecen la enfermedad, se encuentra que el riesgo de enfermedad arterial coronaria es superior en pacientes con diabetes en un 11% por cada aumento del 1 % en los niveles de la HbA1c por encima del 6,5% (97). En los adultos con diabetes, pero sin enfermedad cardiovascular de antecedente una HbA1c del 9 % se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio (síndrome coronario agudo) ( OR 1,18), accidente cerebrovascular (OR 1,29) e insuficiencia cardíaca (OR 1,37) (98).

**Enfermedad arterial oclusiva crónica (EAOC):** esta complicación se produce debido a un estrechamiento y endurecimiento de las arterias, produciendo una disminución del flujo sanguínea, generalmente los miembros inferiores son los que se afectan con mayor frecuencia (99). El tabaquismo, la hipertensión, dislipidemias

y la DM son los principales factores de riesgo identificados en los grandes estudios epidemiológicos. La DM incrementa el riesgo entre 2 y 4 veces, y está presente entre el 12 y el 20% de los pacientes con enfermedad arterial periférica. En el estudio de Framingham, se identificó un incremento del riesgo de claudicación intermitente entre 3,5 y 8,6 veces en hombres y mujeres, respectivamente; estando asociado proporcional a la severidad y duración de la DM. Los pacientes diabéticos con enfermedad arterial periférica tienen de 7 a 15 veces más riesgo de amputación que los no diabéticos con dicho antecedente (100).

## 2.8 Complicaciones agudas

**Hipoglicemias:** la hipoglicemia es considerada un evento adverso frecuente y limitante en el tratamiento para la diabetes (101), la American Diabetes Association (ADA) en el 2005 definió la hipoglucemia confirmada como glucosa en sangre sintomática o asintomática  $\leq 70$  mg/dl (3,9 mol/L) y la hipoglucemia grave como hipoglucemia que requería la asistencia de otra persona para el control y la recuperación de los síntomas después del tratamiento (102). Para el año 2017 la ADA ratifica la importancia de la evaluación de la hipoglicemia e incorpora la hipoglucemia clínicamente significativa con glucosa en sangre  $< 54$  mg/dl (3,0 mmol/L) (101).

**Cetoacidosis diabética:** es una complicación de la diabetes tipo 1, aunque también puede presentarse en paciente con tipo 2; se caracteriza por ser un estado donde se observa deficiencia o absoluta de insulina, que empeora con la hiperglucemia, la deshidratación y la acidosis (103), su principal causa de desencadenante son las infecciones o la mala adherencia al tratamiento con insulinas, en ocasiones algunos medicamentos como los ISGLT-2 pueden predisponer a la presencia de esta complicación a través de múltiples mecanismos (84,104). Los pacientes a menudo presentan fatiga y síntomas clásicos de hiperglucemia, poliuria, polidipsia y pérdida de peso, adicional hay presencia de molestias gastrointestinales como dolor abdominal difuso, náuseas y vómitos aproximadamente la mitad de los pacientes presentan letargo y estupor (104).

**Hospitalizaciones:** las hospitalizaciones en los pacientes con DM2 suelen estar asociadas a complicaciones agudas o crónicas, las agudas por lo general pueden ser de mayor gravedad y ocasionan que los pacientes hagan uso de los servicios de urgencias y requieran de internación la cual puede ser prolongada, las complicaciones crónicas por su parte generan mayor morbimortalidad y aumento de los costos en salud (105).

En cuanto a las hospitalizaciones por complicaciones propias de la diabetes algunos estudios reportan tasas de hospitalización por infarto de miocardio en diabéticos 1,8 veces más altas que en no diabéticos y para enfermedad cerebrovascular las tasas de hospitalización son 1,5 veces más frecuentes (106), otro estudio por su parte informa que el número de ingresos de los pacientes diabéticos representa el 11,3% del total de ingresos y el 23,3% de las estancias hospitalarias totales, con un promedio de 7,4 días siendo superior a las estancias por otras causas que es de 4,8 (107).

## **2.9 Control metabólico**

La determinación de la HbA1c es un método común para la medición del control glucémico a largo plazo, la HbA1c se forma durante los 120 días de supervivencia del eritrocito, mediante un proceso complejo de glicación de la hemoglobina, es por esto que refleja el promedio de glucosa durante los últimos tres meses (108).

La realización de la medición de HbA1c se encuentra disponible comercialmente desde finales de los años 70, pero inicialmente presentaba problemas de estandarización entre los diferentes laboratorios por lo que la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) realizó un arduo trabajo para su estandarización en el 2007 y gracias a esto para el año 2010 la ADA lo incorporo como el primer criterio diagnóstico de diabetes (109).

En el control de la DM2 la meta general de la HbA1c debe ser menor de 7%, en los menores de 60 años con diagnóstico nuevo sin la presencia de otras patologías importantes se puede considerar un nivel de 6,5%, por el contrario, en los adultos mayores con compromiso funcional y deterioro de la expectativa de vida la meta suele ser más flexible hasta de 8,0% (18). El objetivo del control glucémico se encuentra acompañado, de objetivos en cuanto al perfil lipídico en donde el LDL (lipoproteínas de baja densidad) debe ser menor o igual a 100 mg/dl, el HDL (lipoproteínas de alta densidad) mayor a 45 mg/dl en hombres y mayor 55 mg/dl en mujeres, en cuanto a la presión arterial sistólica de encontrarse en 130/85 mmHg esto lo que es conocido como la triple meta (110).

Las personas con DM2 debe tener un peso adecuado con un IMC entre 18,5 y 25 kg/m<sup>2</sup> y las personas con obesidad deben reducir por lo menos un 10% de su peso en el primer año de manejo farmacológico, en cuanto al perímetro de la cintura para hombres y mujeres latinoamericanos debe ser menor a 94 cm y 90 cm respectivamente (18).



Un estudio realizado en Colombia encontró que los pacientes con diabetes de raza negra o afrocolombiana tenían niveles inferiores al logro de la meta de HbA1c comparados con otras razas, además de no cumplir con el objetivo de presión arterial sistólica y LDL. El régimen de afiliación también influencia los niveles de HbA1c, puesto que los pacientes del estudio con un régimen de aseguramiento por terceros presentaron mejor mejores niveles y cumplimiento de objetivos de la triple meta (111).

Tener más de 65 años según un estudio de Arabia Saudí se considera un factor asociado con la diabetes no controlada, los resultados indicaron que los pacientes con DM2 mayores de 65 años sin uso de insulina tenían más probabilidades de estar descontrolados en comparación con los adultos jóvenes, esto se relacionó con la presencia de polimedicación y la presencia de deterioro cognitivo, incontinencia urinaria, caídas con lesiones y dolor persistente es por esto que en los adultos mayores se convierte en un factor de vigilancia para retrasar la evolución de la enfermedad y mejorar la calidad de vida (112).

En cuanto a las recomendaciones sobre la frecuencia en las mediciones de la HbA1c la ADA recomienda para los pacientes que logran la concentración ideal de glucosa, realizar la medición dos veces al año, pero cuando el control glucémico no es adecuado justifica mediciones más frecuentes (cada 3 meses) o cuando se realizan modificaciones en el tratamiento (113).

## **2.10 Influencia del tiempo de evolución de la enfermedad en el control glucémico**

El tiempo de evolución de la enfermedad es otro factor que influye en el control glucémico de los pacientes. La literatura reporta estudios transversales con intencionalidad analítica con diferente tamaño muestral, y un estudio de cohorte prospectivo, donde se encontró que el tiempo de evolución de la enfermedad está asociado con el control glucémico, sin embargo, no se encontraron estudios realizados en diabéticos de difícil control y donde la exposición principal fuera el tiempo de evolución de la enfermedad.

Un estudio transversal multicéntrico realizado en España en 2011 por Perez Et.al. donde se eligieron pacientes con seguimiento en el centro por más de 12 meses, y se analizaron datos de 6.801 pacientes reclutados por 734 médicos especialistas y 975 por atención primaria, con recolección de variables demográficas y clínicas, y cuyo objetivo fue evaluar el control glucémico con las características de la enfermedad y el tratamiento hipoglicemiante concluyó que los pacientes con

diabetes con más años de evolución presentan peor control glucémico y requieren tratamientos más complejos por el carácter progresivo de la fisiopatología de la enfermedad, en el mismo presentan resultados que evidencian que a medida que aumenta el tiempo de evolución de la enfermedad disminuye el porcentaje de pacientes con control adecuado (51,8% con < 5 años, 39,6% con 5-10 años, 35,1% con 10-15 años y 31,4% con > 15 años) (13).

En un contexto más cercano en población mexicana se realizó un análisis de una encuesta poblacional donde se analizaron diferentes conglomerados de varios estados, donde 1.844 pacientes que contestaron el cuestionario específico, se seleccionaron 50% de las viviendas (190 por conglomerado) para realizar la prueba de hemoglobina A glucosilada a 937 pacientes que fueron incluidos el análisis, donde los pacientes con más de cinco años de evolución tuvieron 2,4 veces mayor probabilidad de la presencia de descontrol glucémico IC 95% (1,42 - 4,26) (114).

Un estudio transversal retrospectivo realizado en el 2018 en Tenerife donde se incluyeron 587 participantes cuyo objetivo fue detectar factores modificables y poblaciones diana asociados al mal control de la DM2 en atención primaria, con hipotético mal control del 45%. En los resultados se reporta que los hombres mayores de 65 años con larga evolución mayor a cinco años de la diabetes son población diana para intensificar intervenciones RR 2,5; IC 95% (1,5 - 4,2) (p=0,001) (12).

Un estudio de cohortes prospectivo realizado en México, que incluyó 465 pacientes con DM2 que no realizaban seguimiento en una consulta de endocrinología. Donde se recolectaron datos del control glucémico y tratamientos recibidos en una visita inicial y tras 26 semanas de seguimiento y cuyo objetivo era evaluar el grado de control metabólico y los tratamientos hipoglucemiantes en una cohorte de pacientes con DM2 tras su valoración en endocrinología obtuvo como resultado que un tiempo de evolución de la DM2 menor o igual a cinco años OR 4,63; IC 95% (1,6-13,3) (p=0,005) se asoció con una mejoría del control glucémico (descenso de HbA1c  $\geq 0,8\%$ ) (115).

## **2.11 Variaciones en la concentración de glucosa en la HbA1c**

Existen una serie de variaciones en las concentraciones de glucosa en la HbA1c que se producen en los individuos de acuerdo con ciertas características propias como la raza; en estadounidenses de raza negra la HbA1c es en promedio 0,4% más elevada en relación con los caucásicos para la misma concentración de glucosa (113), la presencia de trastornos que afectan la vida media de los eritrocitos

o el recambio eritrocitario o que modifican los niveles normales como las hemoglobinopatías, anemias o policitemia, pueden alterar los niveles de HbA1c (116), otros factores que pueden influir en estos resultados son la presencia de antecedentes patológicos de enfermedad renal crónica, la insuficiencia hepática avanzada (117).

Un estudio retrospectivo realizado en King Abdulaziz Medical City-Jeddah evaluó la variación de la HbA1c en diferentes tipos de anemia encontrando un aumento significativo en los niveles de HbA1c en la anemia por deficiencia de hierro 5,75%; IC 95% (5,68-5,82) y en la anemia de células falciformes 5,82%; IC 95% (5,39-6,28), donde la HbA1c media fue superior a la del grupo control 5,31%; IC 95% (5,22-5,41), por el contrario en pacientes con talasemia y anemia megaloblástica la variación no fue significativa. Los niveles de HbA1c disminuyeron y llegaron a valores normales en pacientes que recibieron tratamiento para la deficiencia de hierro (118).

Una revisión sistemática donde se incluyeron 12 artículos sobre el comportamiento de HbA1c en pacientes con anemia principalmente ferropénica, observaron que la presencia de deficiencia de hierro con o sin anemia provocaba un aumento de los valores de HbA1c sin el aumento de los índices de glucosa, por lo que realizaba recomendaciones de corregir la anemia y las alteraciones eritrocitarias al momento de utilizar la HbA1c para diagnóstico o seguimiento (119).

Sin embargo, la literatura no es amplia al describir los puntos de corte de la hemoglobina para evaluar el valor predictivo de la HbA1c; y esta dificultad persiste en pacientes con enfermedad renal crónica, con relación al reflejo preciso del control glucémico y los desenlaces relacionados, los niveles de HbA1c pueden estar falsamente elevados o disminuidos en la enfermedad renal crónica porque un ambiente urémico acorta la vida útil de los glóbulos rojos y la hemoglobina carbamylada formada en presencia de urea alta interfiere con la glicosilación de la hemoglobina. Por lo que para el presente estudio se toma como referencia una investigación realizada en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes donde se evidencia una correlación positiva entre la hemoglobina y la HbA1c en los pacientes con anemia (hemoglobina <10g/dl) (120).

## **2.12 Adherencia al tratamiento**

La falta de adherencia en los pacientes con DM2 dificulta lograr el control terapéutico, definiendo la adherencia terapéutica como la medida en que el paciente lleva a cabo las recomendaciones realizadas por los profesionales de salud, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilo de vida, así como del tratamiento

farmacológico prescrito (121), algunos estudios asocian el ser mujer y el mayor tiempo de diagnóstico de la enfermedad con mejor adherencia (122).

Una revisión sistemática reporta una tasa general de cumplimiento con hipoglicemiantes orales de 36 a 93 % en estudios retrospectivos y prospectivos, otros estudios evaluaron pacientes con DM2 que recibieron insulina mostrando que el 63 % de las dosis se administraban según lo prescrito. Se concluye que los pacientes a los que se les recetó un hipoglicemiante oral o insulina durante largos periodos de tiempo se administran menos dosis de las prescritas; esto sugiere la necesidad de al momento de la evaluación del control del paciente analizar que la falla en la reducción de los niveles de HbA1c podría estar relacionada con un autocontrol inadecuado, lo que implicaría no el cambio en el tratamiento o de dosis sino la posibilidad de educar al paciente sobre la adherencia al tratamiento farmacológico (123).

### **2.13 Educación en diabetes**

El control de la DM se da con la aplicación de un conjunto de recomendaciones que en la mayoría de los casos es difícil cumplir para los pacientes, es por esto por lo que el coaching puede convertirse en un apoyo para potencializar habilidades y cumplir objetivos. De lo anterior existe evidencia para la salud con ensayos aleatorizados que los pacientes con asesoramiento logran mejoras significativas en los niveles de HbA1c, mejora el conocimiento, el autocuidado y el control metabólico (124).

### **2.14 Costos de la atención en diabetes**

El costo de la DM presenta una carga para el sistema de salud y la destinación de los recursos varía según la prevalencia de la enfermedad, por supuesto quienes tienen complicaciones o se encuentran sin control cuestan entre dos y ocho veces más que los pacientes controlados (125). El gasto directo incluye la prestación servicios y actividades relacionadas con la familia y nutrición, adicional están los costos indirectos que incluye los AVAD, mortalidad, productividad reducida. De acuerdo con datos de la FID en el 2017 los adultos gastaron 727 mil millones en 2017 y comparado con 2007 existe un incremento en todo el mundo (29). En Colombia aproximadamente el 4% de los pacientes con DM cuestan 500.000 pesos colombianos y otro porcentaje cuesta más pesos 30.000.000, según estudio que buscaba la aproximación de los costos directos de la DM2 (126).

## **2.15 Marco jurídico**

### **2.15.1 Ley estatutaria en salud 1751 de 2015**

En Colombia el derecho a la salud es considerado derecho fundamental e implica que el Estado según el artículo 5 de la Ley 1751 de 2015 “está obligado a velar por la formulación y adopción de políticas que aseguren la igualdad de trato y oportunidades en el acceso a las actividades de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y paliación para todas las personas, además le quita la carga administrativa de tramitar autorizaciones y la deja en manos de prestadores de servicios de salud, cuando sea requerida con base en el acuerdo de voluntades” (35).

### **2.15.2 Decreto 441 de 2022**

El Decreto 441 de 2022 regula la contratación de los servicios de salud entre las entidades responsables de pago y las instituciones de salud con el objetivo de garantizarle a los colombianos la articulación de la prestación de servicios de salud, el acceso efectivo a los mismos y la garantizar calidad en la prestación. Los pacientes con condiciones crónicas o de alto costo sobresalen en la normativa en búsqueda de garantizarles la continuidad y oportunidad de los servicios de salud y evitar la fragmentación de los servicios requeridos posterior a la atención, entre los que se incluyen la toma de laboratorios, entrega de laboratorios e imagenología, entre otros (127).

### **2.15.3 Resolución 429 de 2016**

El gobierno colombiano a través de la resolución 429 de 2016, promulgó la política de Atención Integral en Salud (PAIS), la cual busca “orientar los objetivos del sistema de salud y de la seguridad social en salud a la garantía del derecho a la salud de la población, generar mejores condiciones de salud a través de la regulación de la intervención sectorial e intersectorial , responsables de garantizar la atención de la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y paliación en condiciones de accesibilidad, aceptabilidad, oportunidad, continuidad, integralidad y capacidad de resolución” (128).

“La política de atención integral de atención en salud cuenta con un marco estratégico y un marco operacional que corresponde al Modelo Integral de Atención en Salud (MIAS), esta surge como una alternativa de solución a los problemas en salud y para ello retoma estrategias como la Atención Primaria en Salud con

enfoque familiar y comunitario, el cuidado y gestión integral del riesgo y el enfoque diferencial, el MIAS pretende garantizar una atención en salud con equidad, centrada en las personas, con estándares de oportunidad, continuidad, integralidad, aceptabilidad y calidad, por medio de procesos de priorización, intervención, además de caracterizar a las poblaciones por grupos de riesgos con el objetivo de brindar una atención de acuerdo con sus necesidades y se plantea una delimitación territorial que comprende lo urbano, la alta ruralidad y la población dispersa donde la atención se adapte al territorio” (128).

#### **2.15.4 Resolución 3202 de 2016**

Resolución 429 de 2016 “establece que la operación del Modelo Integral de Atención en Salud (MIAS), comprende diez componentes, entre los cuales se encuentra, la Regulación de Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS) las cuales se definen como una herramienta obligatoria que define a los integrantes del Sector salud (Entidad territorial, EAPB, prestador) y de otros sectores, las condiciones necesarias para asegurar la integralidad en la atención a partir de las acciones de cuidado que se esperan del individuo, las acciones orientadas a promover el bienestar y el desarrollo de los individuos en los entornos en los cuales se desarrolla, así como las intervenciones para la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación de la discapacidad y paliación(128). Por tanto, en la Resolución 3202 de 2016 se adopta el Manual metodológico para la elaboración e implementación de las RIAS”.

“El objetivo de las RIAS es regular las condiciones necesarias para que se asegure la integralidad de la atención a los individuos, familiar y comunidad con el fin de mejorar los resultados en salud y reducir la carga generada por la enfermedad” (129).

“El MIAS se definen tres tipos RIAS las de promoción y mantenimiento de la salud, por grupo de riesgo donde se encuentra enmarcada la diabetes enfermedad objeto del presente estudio y por evento específico” (129).

#### **2.16 Contexto institucional**

Es una institución líder en programas de gestión del riesgo con cobertura nacional, entre ellos el programa de pacientes diabéticos de difícil control, el cual consta de un abordaje multidisciplinario que define metas individualizadas de HbA1c, LDL,

presión arterial e IMC. Los pacientes objeto del programa cumplen con alguno de los criterios para el manejo especializado, entre los que se encuentran:

- o HbA1c  $\geq$  9%
- o Paciente con dos o más hospitalizaciones en los últimos 6 meses relacionados con su diabetes (Incluye hipoglucemias severas)
- o Paciente con complicaciones asociadas a su enfermedad (retinopatía proliferativa, nefropatía diabética, con tasa de filtración glomerular (TFG)  $<30$  con enfermedad coronaria establecida (Infarto de miocardio previo) enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica.

El seguimiento de los pacientes se realiza con especialidades de medicina interna, endocrinología, medicina general, enfermería, psicología, nutrición, química farmacéutica, trabajador social quienes realizan un seguimiento periódico por las especialidades tratantes con una frecuencia mínima trimestral o ajustadas a las necesidades del individuo. La medición del control glucémico es realizada a través de HbA1c con una periodicidad trimestral, una de las características que busca impactar en el programa es la educación en diabetes y el seguimiento telefónico para garantizar la adherencia y mejores resultados en la automonitoreo.

Finalmente se excluyen del manejo especializado los pacientes sin soporte familiar, dificultades para la movilización o económicas, decisión del paciente y quienes incumplan de manera injustificada tres o más controles. A su vez el programa realiza contrarreferencia a la baja y mediana complejidad.

### **3. HIPÓTESIS**

#### **3.1. Hipótesis de investigación**

Los pacientes con más de cinco años de evolución de la enfermedad, debido a cambios fisiopatológicos propios de la enfermedad y otros factores asociados relacionados con el tratamiento, refractariedad a los mismos y las intervenciones en salud, podrían presentar mayor dificultad en la reducción en los niveles de HbA1c y obtener una respuesta no favorable (reducción menor al 1%).

#### **3.2. Hipótesis estadísticas**

Ho: la respuesta no favorable en los niveles de HbA1c (reducción menor al 1%) de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, durante el primer año de en un centro especializado de Antioquia, no se encuentra influenciado por el tiempo de evolución de la enfermedad.

Ha: la respuesta no favorable en los niveles de HbA1c (reducción menor al 1%) de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, durante el primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia, se encuentra influenciado por el tiempo de evolución de la enfermedad.



## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 General**

Evaluar la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad y factores asociados con la respuesta no favorable de la HbA1c, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, durante el primer año de seguimiento en un programa de un centro especializado de Antioquia.

### **4.2 Específicos**

- Describir las características clínicas, paraclínicas y demográficas de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.
- Comparar las características clínicas, paraclínicas y demográficas, según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con DM2, en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.
- Determinar la asociación de las características clínicas, paraclínicas y demográficas en la respuesta no favorable de los niveles de HbA1c, en los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.
- Explicar la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad ajustado por las características clínicas, paraclínicas y demográficas, en la respuesta no favorable de la HbA1c en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, durante el primer año de seguimiento en un programa de un centro especializado de Antioquia.

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1 Enfoque metodológico**

Se asumió una concepción de la realidad positivista donde se buscó comprobar una hipótesis de la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad ajustado por las características clínicas, paraclínicas y sociodemográficas en la respuesta no favorable de la HbA1c mediante pruebas estadísticas con métodos descriptivos e inferenciales (130), buscando generación de los resultados con un orden secuencial, basándose en los aportes teóricos sobre el tema objeto de investigación (131).

### **5.2 Tipo de estudio**

Se llevó a cabo un estudio observacional en el que el investigador no realizó intervención o modificación de variables (132), tipo cohortes retrospectiva, con pacientes pertenecientes a un centro especializado de Antioquia con un año de seguimiento en el programa contado a partir del ingreso, quienes fueron distribuidos en dos cohortes según el tiempo de evolución de la enfermedad menor o igual a cinco años y mayor a cinco años como variable explicativa, y ajustando por las características clínicas, paraclínicas y demográficas que influyen en la respuesta no favorable de la HbA1c (133).

### **5.3 Población**

#### **5.3.1 Población de referencia**

La población de referencia pacientes con diagnóstico de DM2 atendidos en un centro especializado de Antioquia que contaban con registro en el sistema clínico de la institución.

### **5.3.2 Población de estudio**

La población de estudio correspondió a 1893 registros de pacientes con diagnóstico de DM2 en seguimiento y con registros clínicos en un centro especializado de Antioquia, atendidos entre el 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre de 2022.

### **5.3.3 Criterios de inclusión**

#### **Criterios de inclusión en expuestos**

- Registro de pacientes con DM2 con tiempo de evolución de la enfermedad mayor a cinco años y con mínimo un año de seguimiento en el centro especializado, con HAb1c mayores o iguales a 7,5 y mínimo dos mediciones.

#### **Criterios de inclusión en no expuestos**

- Registro de pacientes con DM2 con tiempo de evolución de la enfermedad Menor o igual a cinco años y con mínimo un año de seguimiento en el centro especializado, con HAb1c mayores o iguales a 7,5 y mínimo dos mediciones

### **5.3.4 Criterios de exclusión**

- Paciente con edad al diagnóstico inferior o igual a 20 años.
- Pacientes con duda diagnóstica del tipo de diabetes.
- Registro de gestantes.
- Registros de pacientes sin tratamiento farmacológico de seguimiento.
- Registros de pacientes con una pérdida de datos mayor al 10%.
- Pacientes con antecedente de policitemia.
- Pacientes con anemia moderada o severa con corte de hemoglobina menor a 10 g/dl.

### **5.4 Diseño muestral**

Se eligió un diseño por censo donde se utilizaron el total de registros de los pacientes con DM2 del centro especializado en la regional de Antioquia, que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión atendidos durante el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre de 2022, para un total de 1983 pacientes. El censo permite una representatividad completa de la población además de datos más detallados y precisos de las variables analizadas (133)

## 5.5 Descripción de variables

### 5.5.1 Variables de interés

**Variable dependiente:** para este estudio se tomó como variable desenlace los niveles de la HbA1c, la cual fue medida por el delta ( $\Delta$ ) entre la HbA1c inicial y la HbA1c de control al año de seguimiento, evaluando la proporción de respuesta con un punto de corte del 1% según el gold standard del estudio United Kingdom prospective diabetes study; conocido por sus siglas en inglés como UKPDS, siendo el estudio con mayor número de individuos que se ha llevado a cabo para estudiar la diabetes y el más prolongado con una mediana de seguimiento de 10 años, en donde concluyen que una disminución del 1% de la HbA1c favorece la reducción de complicaciones micro y macrovasculares (74)

El delta de la HbA1c se categorizó en:

*Respuesta favorable:* pacientes con un delta mayor o igual al 1%, se consideraron con una reducción satisfactoria de la HbA1c según el punto de corte para lograr una reducción de las complicaciones micro y macrovasculares.

*Respuesta no favorable:* pacientes con un delta menor al 1% se consideraron con reducción no satisfactoria según el punto de corte para lograr una reducción de las complicaciones micro y macrovasculares.

La HbA1c fue medida por técnica enzimática. El método utilizado por el laboratorio se encuentra certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program y teniendo como valores de referencia los estipulados por la ADA del 2020.

### Variables independientes

Se tomó como variable de exposición el tiempo de evolución de la enfermedad dicotomizados en dos cohortes:

*Más de cinco años de evolución:* pacientes con tiempo de evolución de la enfermedad de más de cinco años desde el diagnóstico hasta el ingreso al programa.

*Cinco o menos años de evolución:* pacientes con tiempo de evolución de la enfermedad menor o igual a cinco años desde el diagnóstico hasta el ingreso al programa.

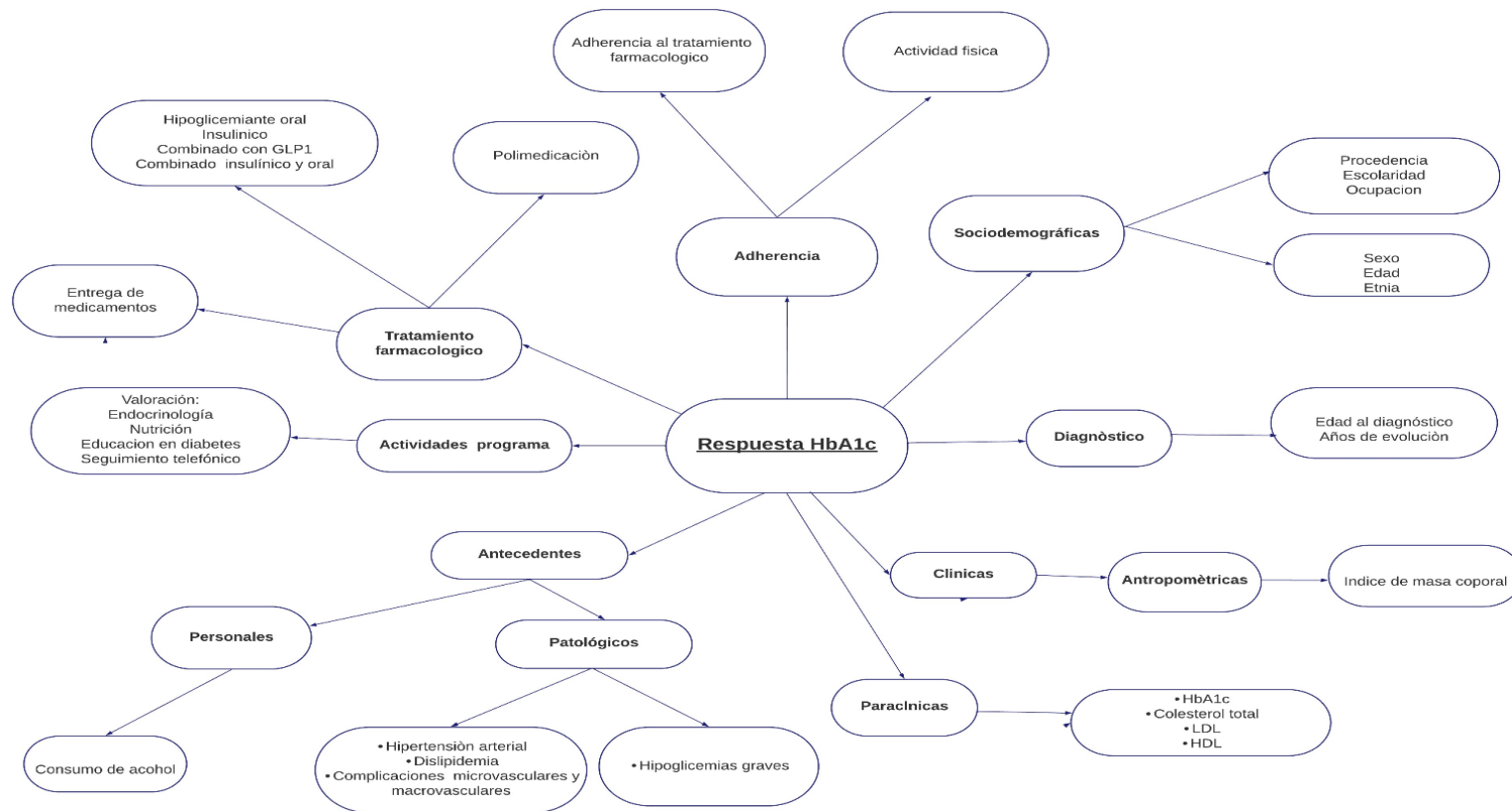
Entro otras covariables como las características sociodemográficas tales como el sexo, edad, etnia, procedencia, escolaridad y ocupación. En el grupo de variables relacionadas con el diagnóstico se tuvo en cuenta la edad al diagnóstico.

En cuanto a los aspectos clínicos evaluados se incluyeron las medidas antropométricas y otras como la tasa filtración glomerular (TFG), también se tomó en cuenta dentro del grupo de antecedentes los patológicos la hipertensión arterial, dislipidemia y enfermedad renal crónica y los antecedentes personales el consumo de alcohol y actividad física. Así mismo se revisaron las complicaciones micro y macrovasculares y las hipoglicemias graves.

Dentro de los paraclínicos tenido en cuenta se registran perfil lipídico y la HbA1c; finalmente se contempló el tipo tratamiento farmacológico y otras variables relacionadas con el tratamiento como la polimedicación, adherencia, dificultad en la entrega de medicamentos. Dentro de las actividades del programa se selecciona el seguimiento telefónico, la educación en diabetes y la valoración por especialidades como nutrición y endocrino Figura 3.

### **5.5.2 Tabla de variables**

En el anexo 1 se describen la cada una de las variables, su operacionalización y la de descripción de cada una.



**Figura 2.** Diagrama de variables

**Autor:** elaboración propia

## **5.6 Técnicas de recolección de la información**

### **5.6.1 Fuentes de información**

La fuente de recolección de la información fue secundaria donde se tomaron registros de sistema clínico del centro especializado del programa de DM, a partir de los cuales se estimó el censo de la población con DM2.

Mediante un usuario y contraseña suministrado por la institución se accedió al módulo de descargas, con el objetivo de extraer las variables establecidas para el estudio, posteriormente se procedió con la depuración de la información por parte de los investigadores principales y el cruce de la información en el instrumento de recolección, por último se realizó la auditoria y validación de los datos extremos y discordantes comparando el instrumento con el módulo de visualización de historia clínica electrónica, en esta validación se verificaron los diagnósticos en población menor de 40 años con el objetivo de identificar pacientes con tipos de diabetes indeterminadas, las variables paraclínicas se evaluaron según valores de referencia.

### **5.6.2 Técnicas e Instrumento de recolección de la información**

Se diseñó una hoja de cálculo en Microsoft Excel 365, con las 74 variables del estudio, distribuidas en sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y de seguimiento al programa (anexo 2). Las variables fueron elegidas mediante la revisión de literatura y otras que se consideraron pertinentes por clínica (134). La hoja de cálculo se diligenció aplicando la función BUSCARV entre el instrumento y las descargas del sistema clínico del centro especializado; buscando recopilar y analizar una serie de registros, de la población objeto de estudio.

### **5.6.3 Proceso de recolección de la información**

Previa solicitud de la información (anexo 3) y firma de acuerdo de confidencialidad (anexo 5) para el tratamiento de datos entre el centro especializado y los investigadores principales, se dio paso a la extracción de la información a través de sistema clínico de la institución, posteriormente se recolectó la información faltante mediante consulta de la historia clínica para el diligenciamiento del instrumento, este proceso se realizó por los investigadores principales entrenados en auditoria de historia clínica de diabetes apoyados en la dirección científica del centro especializado, lo anterior tardó aproximadamente cuatro semanas con una intensidad horaria de 40 horas en el mes, en el que se realizaron todos los procesos de obtención y validación de la calidad del dato.

## **5.7 Control de errores y sesgos**

### **5.7.1 Sesgos de selección**

El sesgo de selección está relacionado con los criterios de inclusión y exclusión al momento de elegir la población objeto de estudio, se incluyeron todos los registros de pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Su control se realizó con la revisión exhaustiva de la literatura (135).

### **5.7.2 Sesgos de información**

Se tuvo en cuenta principalmente la ausencia de datos en las variables que son determinantes para el estudio, este sesgo fue controlado mediante dos estrategias principales, la búsqueda del dato en la historia clínica y la supresión del registro de pacientes cuando la ausencia del dato superó el 10% de la información. Adicionalmente se hallaron datos extremos o errores que fueron controlados mediante la auditoria de la historia clínica (136).

Para mejorar la sensibilidad del instrumento se realizó la búsqueda de literatura que permitió seleccionar las variables suficientes y necesarias para obtener mayor precisión de los resultados (137).

### **5.7.3 Sesgo de confusión**

Dentro de la revisión de la literatura se encontró como variable confusora la presencia de anemia hemolítica o ferropénica dado que disminuye la vida media del eritrocito (109), la policitemia porque es un padecimiento con recambio alto de eritrocitos (116) y la presencia de enfermedad renal crónica e insuficiencia hepática avanza, estas variables podrían subestimar o sobreestimar la variable dependiente identificada como HbA1c, por tanto la anemia, policitemia y la insuficiencia hepática se excluyeron del estudio por método de restricción y las otras variables como la edad, el sexo y la enfermedad renal crónica fueron controladas en el análisis multivariado, utilizando incluyendo cada variable confusora y analizando cómo varío la asociación de interés en presencia de todas las variables analizadas.

### **5.7.4 Sesgos asociados al diseño: sesgo de seguimiento**

Dado que el estudio es retrospectivo se minimizó garantizando dos mediciones de hemoglobina glicosilada y un año de seguimiento en el centro especializado cumpliendo con el criterio de inclusión.



## 5.8 Técnicas de procesamiento y análisis

### 5.8.1 Técnicas de procesamiento

Los datos se registraron en una matriz de Microsoft Excel 365 y una vez depurada y codificada fueron dispuestos en un software estadístico para realizar el análisis de la información. Entre los softwares utilizados están SPSS versión 21 con licencia de la Universidad CES, Jamovi y Rstudio con licencia libre (anexo 6). La representación gráfica se realizó a través de Microsoft Excel y Jamovi. El informe se dispuso para su divulgación en Microsoft Word y la socialización a través de Power Point.

### 5.8.2 Análisis de los datos análisis según objetivos

**Objetivo 1.** Describir las características clínicas, paraclínicas y demográficas de los pacientes con DM2 según el tiempo de evolución en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.

En el presente estudio las variables clínicas, paraclínicas y demográficas con naturaleza cualitativa se les realizó un análisis descriptivo con frecuencias absolutas y relativas. En cuanto a las variables cuantitativas se llevó a cabo la verificación de la distribución de normalidad con la prueba de Shapiro Wilk, empleando mediana y rango intercuartílico dado que todas las variables presentaban distribución no normal (138).

Los resultados del análisis univariado fueron procesados en el software Jamovi y representaron a través de tablas simples generadas en Microsoft Excel; se llevó a cabo un análisis textual de la información presentada (anexo 6).

**Objetivo 2.** Comparar las características clínicas, paraclínicas y demográficas, según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con DM2, en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.

Para comparar las cohortes según la clasificación del tiempo de evolución de la enfermedad, se aplicaron test estadísticos con el fin de establecer diferencias estadísticas entre las cohortes; para ellos se usó el Chi-cuadrado para las variables cualitativas, Fisher para las cualitativas con frecuencias inferiores a cinco y U de Mann Whitney cuando la variable cuantitativa no distribuyó normal. Los resultados del análisis fueron procesados en el mismo paquete estadístico el análisis univariado y presentado a través de tablas simples generadas en Microsoft Excel; se llevó a cabo un análisis textual de la información presentada

**Objetivo 3.** Determinar la asociación de las características clínicas, paraclínicas y demográficas en la respuesta no favorable de los niveles de HbA1c (delta menor al 1%), en los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.

El procesamiento del análisis inferencial bivariado consideró como variable dependiente la respuesta en los niveles de la HbA1c de naturaleza cualitativa, se incluyeron variables independientes cualitativas dicotómicas y politómicas junto con variables cuantitativas.

Para la aplicación de las pruebas estadísticas se usó Chi- cuadrado de independencia para analizar la asociación entre dos variables cualitativas, en caso de tener frecuencias menores de cinco se usó test de Fisher. En los casos donde la variable dependiente estuvo acompañada por una cuantitativa con distribución no normal se analizó la diferencia de la mediana mediante la prueba estadística U de Mann Whitney (138,139).

La medición del efecto en este análisis se realizó a través de riesgos relativos (RR) con su respectivo intervalo de confianza IC 95%. Los riesgos relativos se utilizaron como medida epidemiológica principal del estudio, dado que la prevalencia del desenlace fue superior al 20% y la razón de ODDS podría sobrestimar los efectos (140,141).

La información fue analizada en el software Jamovi donde se realizaron las pruebas de hipótesis, adicionalmente se llevó a cabo una regresión binomial mediante los modelos lineales generalizados con el objetivo de obtener la medida del efecto cruda (RR). La presentación de la información se realizó mediante tablas compuestas con sus respectivas medidas epidemiológicas y pruebas de hipótesis y el correspondiente análisis textual (anexo 6).

**Objetivo 4.** Explicar la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad ajustado por las características clínicas, paraclínicas y demográficas, en la respuesta no favorable de la HbA1c (delta menor al 1%) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, durante el primer año de seguimiento en un programa en un centro especializado de Antioquia.

Para determinar el efecto de las variables independientes sobre la respuesta no favorable en los niveles de HbA1c, se utilizó un modelo lineal generalizado tipo regresión binomial con enlace log como una alternativa a la regresión logística que causa la sobreestimación del efecto, debido a que la prevalencia del desenlace es superior al 20%.

Se ingresaron al análisis multivariado las variables clínicas, paraclínicas y demográficas que en el análisis bivariado reporten un valor de  $p < 0,25$  o aquellas con un valor de  $p > 0,25$  y plausibilidad clínica, además de las variables confusoras identificadas en la literatura que no pudieron ser excluidas desde los criterios elegibilidad, como la presencia de enfermedad renal crónica (138).

El análisis estadístico fue llevado a cabo en el paquete estadístico de R Studio, mediante sintaxis diseñada para la regresión log-binomial y la instalación de librerías necesarias para ejecutar el código. La información fue presentada en una tabla de resumen con las variables con el fin de evidenciar asociaciones entre las variables dependientes e independientes. Considerándose con asociación estadística las variables con valor de  $p < 0,050$ , sin embargo, aquellas variables con valor de  $p$  estadísticamente significativo cuyo intervalo de confianza cruzó la unidad se consideraron con pérdida de la asociación. Los resultados de la tabla fueron acompañados de un análisis textual de la información representada (anexo 6).

## 6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con la norma internacional de Helsinki y la Resolución 8430 de 1993 la investigación se clasifica sin riesgo, dado que las técnicas que se utilizaron no modificaron variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de la población de estudio, el método implica la revisión de historias clínicas y aplicación de cuestionarios a fuentes secundarias en los no se tratan aspectos sensitivos (142).

Las investigaciones de fuentes secundarias en bases de datos favorecen el desarrollo de estudios que permiten mejorar el conocimiento del proceso salud-enfermedad, así como la eficacia, eficiencia y seguridad en las intervenciones realizadas para el diagnóstico y tratamiento (143).

Dentro del estudio se conservaron los principios éticos universales como el respeto, beneficencia, no maleficencia y justicia, tiene valor ya permitirá diseñar estrategias para mejorar el control glucémico de los pacientes diabéticos y evitar complicaciones, aprovechando las fuentes secundarias sin exposición de los individuos, la validez científica del estudio está dada por la rigurosidad del método y la planificación del objetivo por parte de los investigadores.

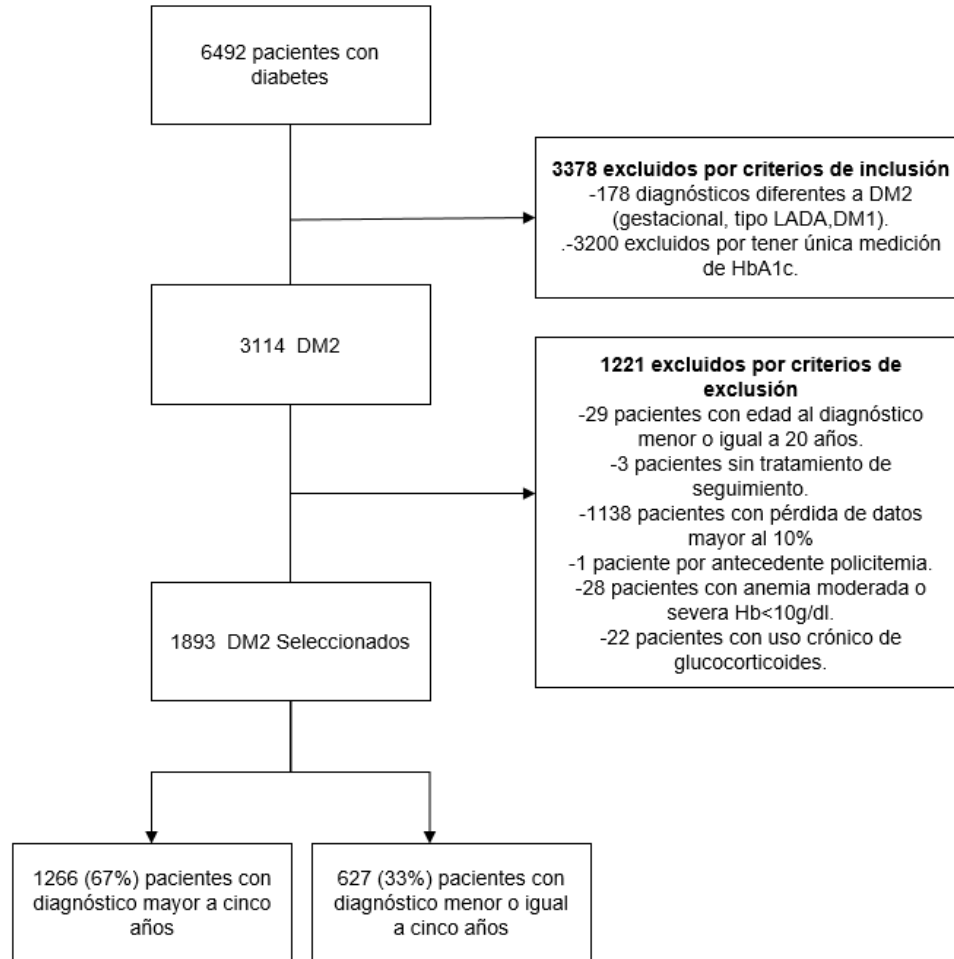
El presente estudio obtuvo el consentimiento de la institución de donde se obtiene la información, adicionalmente se obtiene el aval del comité de ética de la universidad CES mediante comunicado Ae-1014, sesión 217 del 24 de febrero de 2023.

Se preservan los derechos e intereses de los pacientes garantizando el anonimato y la privacidad en cumplimiento de la ley 1581 de 2012 (144) para el tratamiento de datos sensibles, donde se obtuvo autorización del tratamiento de datos por parte del representante legal de la institución (Artículo 9).

Los investigadores declaran no tener conflictos de intereses reales, potenciales o evidentes, en relación con la ejecución del proyecto y que los recursos utilizados no provienen de fuentes externas para su financiación.

## 7. RESULTADOS

### 7.1 Selección de los pacientes



**Figura 3.** Flujograma selección de la población de estudio.

**Autor:** elaboración propia.

La población con diabetes del centro especializado correspondió a un total de 6492 pacientes, excluyendo 3378 por criterios de inclusión y 1221 por criterios de exclusión, seleccionando en total 1893 pacientes que cumplían criterios de elegibilidad del estudio, los cuales se dividieron en dos cohortes por tiempo de evolución de la enfermedad, una menor o igual a cinco años (n=627) y de más de cinco años (n=1266).

## Objetivo 1

### Describir las características clínicas, paraclínicas y demográficas de los pacientes con DM2

El 66,9% de los pacientes tenían más de cinco años de evolución de la enfermedad, con una predominancia del 75,1% del sexo femenino; así mismo los mayores de 64 años representan más del 50% del total de la población, por otro lado aproximadamente 3 de cada 100 pacientes se identifican como negros, mulatos, afrodescendientes o indígenas.

La mayoría de la población reside en zonas urbanas alcanzando un 88,7% del total, es relevante anotar que 70 de cada 100 pacientes se dedica a labores del hogar y el 63,5% ha completado la educación básica primaria, con un porcentaje importante de analfabetismo (13%) (*Ver tabla 1*).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.

<b>Variables</b>	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Clasificación años de evolución</b>	<b>1893</b>		
Mayor a cinco años		1266	66,9
Menor o igual a cinco años		627	33,1
<b>Sociodemográficas</b>			
<b>Sexo</b>	<b>1893</b>		
Masculino		472	24,9
Femenino		1421	75,1
<b>Edad</b>	<b>1893</b>	65*	59-73*
<b>Grupos de edad</b>	<b>1893</b>		
Menores de 45 años		43	2,3
Entre 45 y 54 años		216	11,4
Entre 55 y 64 años		638	33,7
Mayores de 64 años		996	52,6
<b>Etnia</b>	<b>1893</b>		
Negro (A), mulato (A), afrodescendiente o indígenas otros		50 1843	2,6 97,4
<b>Procedencia</b>	<b>1893</b>		
Rural		213	11,3
Urbana		1680	88,7
<b>Escolaridad</b>	<b>1893</b>		
Analfabeta		246	13
Primaria		1202	63,5
Otro nivel académico		445	23,5
<b>Ocupación</b>	<b>1893</b>		
Ama de casa		1330	70,3
Desempleado		287	15,2
Empleado y otros		276	14,6

En cuanto a la presencia de comorbilidades 81 de cada 100 pacientes del estudio ingresó al programa con antecedentes de hipertensión arterial, mientras que 75 de cada 100 presentaban dislipidemias.

Adicionalmente, un 24,5% de los participantes ingresaron al programa con complicaciones microvasculares, como la neuropatía (7,2%) y la enfermedad renal crónica (ERC) (19,9%) que presentan una mayor frecuencia relativa en este grupo (**Ver tabla 17**), asociado a esto el 40,2% de la población tienen una tasa de filtración entre 60 y 89 ml/min.

En cuanto a las complicaciones macrovasculares iniciales, afectan al 14% de la población y es notorio que la enfermedad coronaria (11,4%) predomina sobre la enfermedad cerebrovascular isquémica (2,5%) en términos de frecuencia relativa (**Ver tabla 17**).

Durante el año de seguimiento se identificaron 12 casos incidentes de complicaciones macrovasculares y 464 de microvasculares (**Ver tabla 2**). El 3,9% de las complicaciones microvasculares corresponden a retinopatía diabética (**Ver tabla 17**).

**Tabla 2.** Antecedentes y complicaciones de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.

Variables	N	n	%
<b>Comorbilidades</b>			
Antecedente hipertensión arterial	<b>1893</b>	1532	80,9
Antecedente dislipidemia		1425	75,3
Antecedente enfermedad renal crónica		411	21,7
<b>Complicaciones macrovasculares</b>			
Inicial		265	14,0
Seguimiento		12	0,6
<b>Complicaciones microvasculares</b>			
Inicial		464	24,5
Seguimiento		138	7,3
<b>Hipoglicemias graves</b>		13	0,7
<b>Clasificación TFG</b>			
<b>1737</b>			
>= 90		695	40,0
Entre 60-89		698	40,2
Entre 45-59		199	11,5
Entre 30-44		99	5,7
Entre 15 -29		40	2,3
Menor que 15		6	0,3

Con relación a los estilos de vida saludable el 86,5% no realiza ninguna actividad física durante la semana, en concordancia con el IMC de ingreso donde 82,4% están clasificados en algún grado de sobrepeso u obesidad; posterior a las intervenciones del programa este grupo de pacientes se reduce a 76,4%; por otro lado, el 3,6% de

los pacientes reporta la ingesta de alcohol independiente de la cantidad y frecuencia de consumo (**Ver tabla 3**).

**Tabla 3.** Características clínicas de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.

Variable	N	n	%
<b>Edad al diagnóstico</b>	<b>1893</b>	54,9*	47,7-63*
<b>Índice de masa corporal Inicial</b>	<b>1891</b>	29*	26-32,7*
<b>Índice de masa corporal Seguimiento</b>	<b>1821</b>	28,3*	25,2-31,9*
<b>Índice de masa corporal Inicial</b>	<b>1891</b>		
Bajo peso		10	0,5
Peso normal		322	17,0
Sobrepeso		735	38,9
Obesidad		824	43,6
<b>Índice de masa corporal Seguimiento</b>	<b>1821</b>		
Bajo peso		14	0,8
Peso normal		416	22,8
Sobrepeso		695	38,2
Obesidad		696	38,2
<b>Consumo de alcohol</b>	<b>1799</b>	65	3,6
<b>Actividad física semanal</b>	<b>1893</b>		
Menor a 3 días		40	2,1
mayor o igual a 3 días		216	11,4
Ninguna		1637	86,5

Mediana RIC: \*

El tratamiento farmacológico como piedra angular del manejo de pacientes con DM2 se analizó al inicio y en el seguimiento, encontrando en la línea basal 97% de los pacientes ingresaron con una terapia prescrita, donde 57 de cada 100 pacientes presentaban terapias combinadas de insulinas e hipoglicemiantes orales, seguido del uso exclusivo de hipoglicemiantes orales con un 32,1%; entre los hipoglicemiantes con mayor frecuencia de prescripción se encuentran las biguanidas con un 83% (**Ver tabla 4**).

En lo que respecta al tratamiento de seguimiento instaurado en el programa, se observa un aumento en la prescripción de la terapia oral exclusiva (53,9%) y una reducción en el uso de la terapia combinada de insulinas con hipoglicemiantes orales (38,7%), mientras que el uso de la terapia en combinación con GLP-1 permaneció constante desde el ingreso al programa (**Ver tabla 4**).

Con relación a las actividades del programa 84 de cada 100 pacientes recibieron educación en diabetes y prácticamente la totalidad de la población recibió una valoración nutricional; la atención por endocrino corresponde al 4,3% dado que solo los pacientes con refractariedad en el tratamiento son valorados por esta especialidad. Respecto al seguimiento telefónico el 54% recibieron seis o más llamados por enfermería. Al evaluar la adherencia farmacológica se documenta que

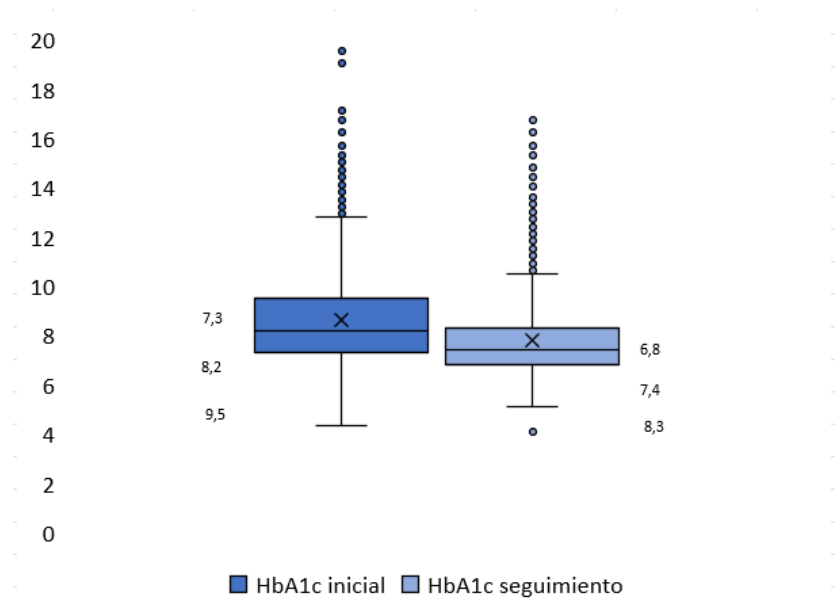


al ingreso al programa 57 de cada 100 pacientes son adherentes, pero durante el seguimiento solo el 49,2% permanece en esta categoría (**Ver tabla 4**).

**Tabla 4.** Tratamiento farmacológico y actividades del programa de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.

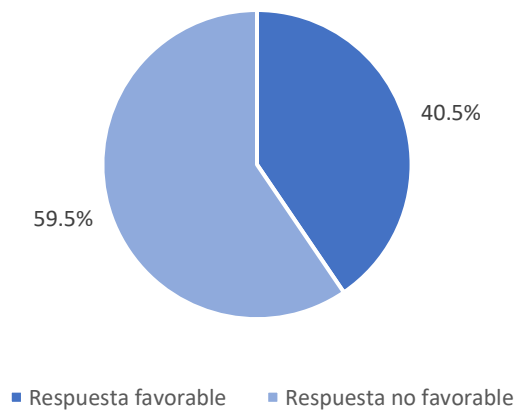
<b>Variables</b>	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Tratamiento inicial</b>			
Hipoglicemiantes orales	<b>1893</b>	608	32,1
Insulínico		75	3,9
Combinado insulínico y oral		1084	57,3
Combinado con GLP1		64	3,4
Sin tratamiento		62	3,3
<b>Tratamiento seguimiento</b>			
Hipoglicemiantes orales	<b>1893</b>	1020	53,9
Insulínico		78	4,1
Combinado insulínico y oral		733	38,7
Combinado con GLP-1		62	3,3
<b>Otras relacionadas con el tratamiento</b>			
<b>Polimedicación</b>	<b>1893</b>	1532	80,9
<b>Dificultad en entrega de medicamentos</b>	<b>1893</b>	1181	62,4
<b>Adherencia farmacológica</b>			
Inicial	<b>1793</b>	1026	57,2
Seguimiento	<b>1650</b>	812	49,2
<b>Actividades del programa</b>			
<b>Educación en diabetes</b>	<b>1893</b>	1594	84,2
<b>Seguimiento telefónico enfermería</b>	<b>1893</b>		
Seis o más		1021	54
Cinco o menos		872	46
<b>Nutrición</b>	<b>1893</b>	1886	99,6
<b>Endocrino</b>	<b>1893</b>	82	4,3

En este estudio se encuentra que el 50% de los pacientes ingresan con una HbA1c de 8,6mg/dl o menos RIC (7,3-9,6); en el seguimiento se evidencia una reducción donde el 50% de los pacientes presento una HbA1c de 7,4 mg/dl o menos con un RIC (6,8-8,3) (**figura 4**).



**Figura 4.** Niveles de HbA1c en pacientes con DM2

En consecuencia, se evaluó la respuesta de la HbA1c con un delta entre la inicial y de control al año de seguimiento, donde la respuesta favorable corresponde a una reducción mayor o igual al 1% teniendo para este estudio una frecuencia 40,5% frente a la no favorable que represento un 59,5% y corresponde a los pacientes que no lograron reducir al menos un 1% (**figura 5**).



**Figura 5.** Respuesta en los niveles de HbA1c en pacientes con DM2

Con relación al perfil lipídico el 50% de los pacientes diabéticos con dislipidemias presenta un colesterol total de 170 mg/dl o menos RIC (140-210) y durante el seguimiento reduce a 154 mg/dl o menos RIC (128-187), al comparar el HDL al ingreso al programa el 50% de los pacientes presento un valor de 43 mg/dl o menos donde comparado con el seguimiento aumenta a 44mg/dl.

**Tabla 5.** Características paraclínicas de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.

Variables	N	n	%
<b>Paraclínicas</b>			
<b>Perfil lipídico inicial</b>			
Colesterol total	1666	170*	140 -206*
LDL	1533	89	65-122*
HDL	1659	43*	36-51,5*
<b>Perfil lipídico seguimiento</b>			
Colesterol total	1504	154*	128-187*
LDL	1500	76*	57-104*
HDL	1502	44*	37-53*

Mediana RIC: \*

## Objetivo 2

### Comparar las características clínicas, paraclínicas y demográficas, según el tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes con DM2.

Al realizar comparación de las características, clínicas, paraclínicas y demográficas de las dos cohortes según el tiempo de evolución de la enfermedad, se encontraron diferencias estadísticas ( $p=0,046$ ) en el sexo, predominando el femenino en los pacientes con más de cinco años de evolución (76,5%) al igual en los pacientes con cinco o menos años de evolución (72,2%) (**Ver tabla 6**).

Con relación a los grupos de edad en la cohorte de los pacientes con cinco o menos años de evolución de la DM2 se encuentra una concentración de la población donde 45 de cada 100 pacientes son mayores de 64 años, mientras que en los pacientes con más de cinco años de evolución hay un 56,4% de mayores de 64 años (**Ver tabla 6**).

En cuanto a la escolaridad en las cohortes no se observan diferencias estadísticas ( $p=0,052$ ). Por el contrario, en la ocupación ser ama de casa es la actividad predominante, con un 66% en los de cinco o menos años de evolución y un 72,4% en los mayores de cinco años de evolución con diferencias estadísticas ( $p=0,016$ ) (**Ver tabla 6**).

**Tabla 6.** Características sociodemográficas de los pacientes con DM2, en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia, según el tiempo de evolución de la enfermedad.

Variables	Clasificación años de evolución				Valor p
	≤ cinco años N: 627	%	>5 años N: 1266	%	
<b>Sexo</b>					0,046
Masculino	174	27,8	298	23,5	
Femenino	453	72,2	968	76,5	
<b>Edad</b>	63*	57-72*	66*	60-74*	<,001
<b>Grupos de edad</b>					<,001
Menores de 45 años	21	3,3	22	1,7	
Entre 45 y 54 años	95	15,2	121	9,6	
Entre 55 y 64 años	229	36,5	409	32,3	
Mayores de 64 años	282	45,0	714	56,4	
<b>Etnia</b>					0,894
Negro (A), mulato (A) e indígenas	17	2,7	33	2,5	
Otros	610	97,3	1233	97,2	
<b>Procedencia</b>					0,694
Rural	68	10,8	145	11,5	
Urbana	559	89,2	1121	88,5	
<b>Escolaridad</b>					0,052
Analfabeta	86	13,7	160	12,6	
Primaria	375	59,8	827	65,3	
Otro nivel académico	166	26,5	279	22,0	
<b>Ocupación</b>					0,016
Ama de Casa	414	66,0	916	72,4	
Desempleado	111	17,7	176	13,9	
Empleado y otros	102	16,3	174	13,7	

Al realizar el análisis de los antecedentes y complicaciones se observa diferencias estadísticas en la HTA ( $p < 0,001$ ) donde 84 de cada 100 pacientes con más de cinco años de evolución presentaban hipertensión frente a un 74% en aquellos con cinco o menos años de padecer la DM2; en relación a las complicaciones microvasculares iniciales y de seguimiento las dos presentaron diferencias estadísticas con un valor de  $p < 0,001$ ; al ingreso al programa 27 de cada 100 pacientes con evolución mayor a cinco años presentaron esta complicación comparado con un 19,6% en los de menor tiempo de evolución de la enfermedad (**Ver tabla 7**).

**Tabla 7.** Antecedentes y complicaciones de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia, según el tiempo de evolución de la enfermedad.

Variables	Clasificación años de evolución				Valor p
	≤ cinco años N: 627	%	> cinco años N: 1266	%	
<b>Comorbilidades</b>					
Antecedente de HTA	467	74,4	1065	84,1	<0,001
Antecedente dislipidemia	466	74,3	959	75,7	0,498
Antecedente enfermedad renal crónica	105	16,7	306	24,1	<0,001
<b>Complicaciones macrovasculares</b>					
Inicial	84	13,3	181	14,2	0,595
Seguimiento	4	0,6	8	0,6	0,988
<b>Complicaciones microvasculares</b>					
Inicial	123	19,6	341	26,9	<0,001
Seguimiento	20	3,1	118	9,3	<0,001
<b>Hipoglicemias graves</b>	4	0,6	9	0,7	0,856
<b>Clasificación TFG</b>					0,007
>= 90	261	41,7	434	34,3	
Entre 60-89	234	37,4	464	36,7	
Entre 45-59	57	9,1	142	11,2	
Entre 30-44	25	4,0	74	5,8	
Entre 15 -29	11	1,7	29	2,2	
Menor que 15	37	5,9	119	9,4	

La edad al diagnóstico comparada con la clasificación de años de evolución de la enfermedad arrojó significancia estadística con un valor de  $p < 0,001$ , en la cual el 50% de pacientes con cinco o menos años de evolución de la enfermedad fueron diagnosticados con 61,5 años o menos RIC (54,6-69,6), por el contrario 50% de los pacientes expuestos a mayor duración de la enfermedad fueron diagnosticados con 51,5 años o menos RIC (45,4-59) es decir casi una década de diferencia.

Por su parte el IMC no presentó diferencias estadísticas en ninguna de las cohortes, al igual que en la línea basal y la de seguimiento, puesto que el sobrepeso y la obesidad son las categorías más representativas; tendiendo que aproximadamente 80 de cada 100 pacientes con DM2 con cinco o menos años de evolución presentaron sobrepeso u obesidad al momento del ingreso y en los mayores de cinco años 83 de cada 100 se agrupan en esta misma categoría. Durante el seguimiento la proporción de pacientes con IMC mayor a 24,9 disminuye en ambas cohortes, a pesar de que el 75,6% de los pacientes con cinco o menos años de evolución aún se encuentran en sobrepeso u obesidad y 76,9% en pacientes con más de cinco años de evolución.

Aproximadamente 3 de cada 100 pacientes con cinco o menos años de evolución presentaron consumo de alcohol frente a 4 de cada 100 con aquellos con mayor tiempo de evolución de la enfermedad presentando diferencias estadísticas

( $p=0,001$ ), por el contrario, en la actividad física es importante resaltar que a pesar de no presentar diferencias en las cohortes aproximadamente 9 de 10 pacientes no realizan actividad física (**Ver tabla 8**).

**Tabla 8.** Características clínicas de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia, según el tiempo de evolución de la enfermedad.

Variables	Clasificación años de evolución				Valor p
	≤ cinco años N: 627	%	> cinco años N: 1266	%	
<b>Edad al diagnóstico</b>	61,5*	54,6-69,6*	51,5	45,4-59*	<0,001
<b>IMC inicial</b>	28,8	25,7-32,5*	29,2	26,2-32,8*	0,200
<b>IMC seguimiento</b>	28,1	25-31,9*	28,4	25,2-32*	0,562
<b>IMC inicial</b>					0,510
Bajo peso	2	0,3	8	0,6	
Peso normal	116	18,5	206	16,2	
Sobrepeso	237	37,8	498	39,3	
Obesidad	271	43,1	553	43,5	
<b>IMC seguimiento</b>					0,590
Bajo peso	3	0,4	11	0,9	
Peso normal	146	24,0	270	22,2	
Sobrepeso	224	37,0	471	38,9	
Obesidad	235	38,6	461	38,0	
<b>Consumo de alcohol</b>	20	3,2	45	3,7	0,001
<b>Actividad física semanal</b>					0,913
Menor a 3 días	12	1,9	28	2,2	
Mayor o igual a 3 días	72	11,4	144	11,3	
Ninguna	543	86,6	1094	86,4	

Mediana RIC: \*, U de Mann Whitney

Es importante resaltar que en cuanto al tipo de terapia farmacológica se presentaron diferencias estadísticas en el tratamiento inicial ( $p<0,001$ ) y de seguimiento ( $p<0,001$ ) en ambas cohortes; en el tratamiento inicial se observa una predominancia en la cohorte mayor a cinco años de evolución con el uso de terapia combinada insulínica y oral (61,8%), así mismo en los pacientes con menor tiempo de evolución fueron los más representativos con un 48%. En el tratamiento de seguimiento predominan en ambas cohortes el uso de terapia con hipoglicemiantes orales, en los pacientes con cinco o menos años de evolución 63 de cada 100 usaron esta terapia frente a 49 de cada 100 de los expuestos con mayor tiempo de evolución, es importante resaltar que en el seguimiento la totalidad de los pacientes contaba con una terapia instaurada (**Ver tabla 9**).

En cuanto a otras variables relacionadas con el tratamiento la polimedicación y la adherencia farmacológica de seguimiento, presentaron diferencias significativas; resaltando que ha mayor tiempo de evolución de la enfermedad mayor proporción de pacientes se encontraban con polimedicación (84,8%). En el mismo sentido la adherencia de seguimiento obtuvo un valor de  $p=0,001$ , donde en los menores de cinco años el 54,4% se consideró adherente a la terapia farmacológica mientras en

los de mayor tiempo de evolución solo el 46,4% siguió adecuadamente las pautas de prescripción. A pesar de que la dificultad en la entrega de medicamentos fue similar en ambas cohortes sin diferencias estadísticas, es importante resaltar que 6 de cada 10 pacientes con DM2 manifestaron tener dificultades para acceder a la entrega de medicamentos (**Ver tabla 9**).

**Tabla 9.** Tratamiento farmacológico de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia, según el tiempo de evolución de la enfermedad.

Variables	Clasificación años de evolución				Valor p
	≤ cinco años N:627	%	> cinco años N: 1266	%	
<b>Tratamiento inicial</b>					<0,001
Hipoglicemiantes orales	276	44,0	332	26,2	
Insulínico	26	4,1	49	3,9	
Combinado insulínico y oral	301	48	783	61,8	
Combinado con GLP1	12	1,9	52	4,1	
Sin tratamiento	12	1,9	50	3,9	
<b>Tratamiento seguimiento</b>					<0,001
Hipoglicemiantes orales	398	63,5	622	49,1	
Insulínico	20	3,2	58	4,6	
Combinado insulínico y oral	192	30,6	541	42,7	
Combinado con GLP1	17	2,7	45	3,6	
<b>Otras relacionadas con el tratamiento</b>					
<b>Polimedicación</b>	458	73,0	1074	84,8	<0,001
<b>Dificultad en entrega de medicamentos</b>	386	61,5	795	62,7	
<b>Adherencia farmacológica</b>					
Inicial n=586	325	55,5	701	26,9	0,293
Seguimiento n=549	301	54,9	511	46,4	0,001

El 50% de los pacientes con cinco o menos años de evolución ingresan al programa con una HbA1c de 8% o menos RIC (7,1-9,2), frente a los pacientes con mayor tiempo de evolución que ingresan con HbA1c de 8,3% RIC (7,4-9,7), presentando diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ), durante el seguimiento ambas cohortes presentan un descenso en mediana de la HbA1c y conservan las diferencias estadísticas en ambas cohortes ( $p < 0,001$ ). Con relación a la respuesta en los niveles de HbA1c 40 de cada 100 pacientes lograron un descenso mayor o igual a 1% obteniendo una respuesta favorable, sin presentar diferencias entre las cohortes ( $p=0,839$ ) (**Ver tabla 10**).

En las actividades del programa el seguimiento telefónico de enfermería comparado con la clasificación de los años de evolución de la enfermedad la diferencia no fue estadísticamente significativa con un valor de  $p= 0,197$ , donde más del 50% de los pacientes de ambas cohortes recibieron seis o más llamados; las demás actividades no mostraron ser diferentes en las cohortes lo que refleja que el proceso de la atención sigue las características del programa (**Ver tabla 10**).

**Tabla 10.** Características paraclínicas y actividades del programa de los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia, según el tiempo de evolución de la enfermedad.

Variables	Clasificación años de evolución				Valor p
	≤ cinco años N:627	%	> cinco años N:1266	%	
<b>Paraclínicas</b>					
HbA1c inicial	8*	7,1-9,2*	8,3*	7,4-9,7*	<0,001
HbA1c seguimiento	7,2*	6,6-8*	7,6*	6,9-8,6*	<0,001
<b>Respuesta HbA1C</b>					0,839
No favorable (reducción menor 1%)	375	59,8	751	59,3	
Favorable (reducción mayor 1%)	252	40,2	515	40,7	
<b>Perfil lipídico inicial</b>					
Colesterol total	174*	146-210*	169*	137-205*	0,020
LDL	93*	68-125*	87*	63-120*	0,011
HDL	44*	36-52*	43*	36,8-51*	0,335
<b>Perfil lipídico seguimiento</b>					
Colesterol total	155*	128-189*	154*	128-187*	0,459
LDL	77*	56-107*	76*	57-103*	0,615
HDL	44*	39-52*	44*	37-53*	0,414
<b>Actividades del programa</b>					
<b>Educación en diabetes</b>	524	83,6	1070	84,5	0,595
<b>Seguimiento telefónico enfermería</b>					0,197
Seis o más	325	51,9	696	55,0	
Cinco o menos	302	48,1	570	45,0	
<b>Nutrición</b>	626	99,8	1260	99,5	0,289
<b>Endocrino</b>	25	4,0	57	4,5	0,604

Mediana RIC: \* U de Mann Whitney

### Objetivo 3

**Determinar la asociación de las características clínicas, paraclínicas y demográficas en la respuesta no favorable de los niveles de HbA1c (delta menor al 1%), en los pacientes con DM2.**

El sexo asociado con la respuesta de la HbA1c no presenta diferencias estadísticas lo que sugiere que la respuesta no favorable no cambia significativamente entre hombres y mujeres, dado que el intervalo de confianza cruza la unidad, encontrándose que 62,9% de las mujeres presenta respuesta no favorable en el descenso de la hemoglobina glicosilada mientras que en los hombres fue del 58,3% (*Ver tabla 11*).



El grupo de edad en su conjunto no presenta un valor de p significativo, no obstante, al analizar específicamente la categoría de los pacientes mayores de 60 años se encuentra que el 60,8% obtuvieron una respuesta no favorable, en contraste con el 39,2% que obtuvieron una respuesta favorable en términos de los niveles de HbA1c. Al comparar los otros grupos de edad se evidencia que la respuesta no favorable es superior comparado con el grupo de los de respuesta favorable (**Ver tabla 11**).

Estadísticamente la etnia no presenta asociación en términos de la respuesta no favorable en los niveles de HbA1c. Es importante resaltar que la muestra de pacientes negros mulatos, afrodescendientes e indígenas es minoritaria, sumando en total 50 pacientes que representaron dicho grupo. De igual forma la procedencia de los individuos no presentó diferencias estadísticas y se encontró que aproximadamente 60 de cada 100 individuos del área urbana presentaron respuesta no favorable frente a un 55,9% de los que residen en zona rural (**Ver tabla 11**).

Es necesario mencionar la escolaridad como otro aspecto importante en la búsqueda de comprender el comportamiento de los niveles de HbA1c, en este estudio no fue posible definir con certeza su influencia en la respuesta no favorable puesto que al comparar el analfabetismo RR 0,97; IC 95% (0,85-1,09) y la primaria RR 0,93; IC 95% (0,85-1,01) con otro nivel educativo en ambos se comportan como factores protectores reduciendo el riesgo de presentar respuesta no favorable en los niveles de HbA1c en un 3% y 7% respectivamente; en ambos casos el intervalo de confianza es impreciso. Adicional la ocupación obtuvo un valor de  $p=0,104$  que indica la ausencia de diferencias con relación al desenlace, asimismo se observa que los desempleados (64,8%) presentan mayor proporción en la respuesta no favorable seguido de los empleados y las amas de casa dentro del mismo grupo (**Ver tabla 11**).

Al examinar la respuesta no favorable, en los pacientes que no recibieron educación en diabetes se presentó una proporción relativamente mayor (63,2%) al compararlo con aquellos que recibieron intervenciones educativas, y su respuesta fue no favorable. La educación en diabetes se comporta como un factor protector reduciendo en un 7% la respuesta no favorable, aunque la similitud de estas probabilidades puede deberse al azar valor de  $p=0,152$  (**Ver tabla 14**).

Por otro lado, tener cinco o menos seguimientos telefónicos por enfermería aumenta en un 5% IC 95% (1,01-1,1) el riesgo de tener una respuesta no favorable en los niveles de HbA1c, en contraste con los pacientes que tiene mayor número de seguimientos; presentándose diferencias significativas con un valor de  $p=0,029$  (**Ver tabla 14**).

Del mismo modo el 58,5% de los pacientes que recibieron valoración por endocrinología presentaron respuesta no favorable frente a 40,5% que a pesar de

no haber presentado la valoración obtuvieron la respuesta favorable. El valor de  $p=0,858$  indica que no hay una asociación entre la intervención por endocrino y la respuesta en los niveles de HbA1c (**Ver tabla 14**).

Respecto al tiempo de evolución de la enfermedad no se encontraron diferencias estadísticas significativas entre los pacientes con cinco o menos años de evolución de la enfermedad y aquellos con más de cinco años de evolución, en relación con la respuesta en los niveles de HbA1c. Se observa que en los pacientes con más de cinco años de evolución de la enfermedad la respuesta no favorable y favorable presentó el 59,3% y el 40,7% respectivamente, así mismo en el grupo de cinco o menos años de evolución el comportamiento fue similar con un 59,8% para la respuesta no favorable y 40,2% para la respuesta favorable (**Ver tabla 12**).

Para la edad al diagnóstico se calculó una mediana y RIC en la cual el 50% de los pacientes con respuesta no favorable tenían 55,3 años o menos RIC (47,8-63,7) al momento del diagnóstico comparado con los que tuvieron respuesta favorable que presentaban 54,3 años o menos RIC (47,5-61,8) años o menos, sin presentar diferencias estadísticas ( $p=0,073$ ) (**Ver tabla 12**).

Según los resultados del análisis con relación a los estilos de vida se evidencian diferencias estadísticas en la respuesta de la hemoglobina glicosilada en función de la realización de actividad física ( $p=0,018$ ), al igual que en el IMC ( $p=0,010$ ) donde el 50% los pacientes presentaban IMC de 28,8 o menos RIC (25,8-32,5) en la respuesta no favorable y del 29,4 o menos RIC (26,4-32,8) en población con respuesta favorable, llamando la atención que la mediana del IMC aumenta en la población con adecuada respuesta aunque ambos grupos permanecen en el rango de sobrepeso (**Ver tabla 12**).

La presencia de otros antecedentes como el consumo de alcohol, hipertensión y el antecedente de dislipidemias no mostraron asociación estadística con la respuesta en los niveles de HbA1c, no obstante, se observa que el 60% de los individuos con respuesta no favorable eran hipertensos, mientras que el 57,3% no presentaban antecedente de HTA, siendo la diferencia entre los hipertensos y no hipertensos en este desenlace de solo 2,7%. Al analizar la dislipidemia se identificó que aproximadamente 61 de cada 100 pacientes sin dislipidemia presentaba respuesta no favorable. Llama la atención que el mayor porcentaje de pacientes que presentaron respuesta no favorable no consumían alcohol (59,7%) siendo superior a la de los que presentaban consumo (50,8%) (**Ver tabla 12**).

En cuanto a la presencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares fueron analizadas aquellas registradas al momento del ingreso al programa. Las macrovasculares se asociaron con la presencia de la respuesta no favorable ( $p=0,001$ ) aumentando el riesgo en 1,18 veces IC 95% (1,07-1,2). En relación con

las complicaciones microvasculares no se asociaron con el desenlace ( $p=0,103$ ). Las complicaciones agudas como la presencia de hipoglicemias graves mostraron una baja presencia del evento y no se asociaron con la respuesta no favorable ( $p=0,326$ ) (**Ver tabla 12**).

Dentro del tratamiento farmacológico de seguimiento se analizaron cuatro tipos de terapias las cuales fueron comparadas con los hipoglicemiantes orales. El tratamiento insulínico, el combinado insulínico con oral, y el tratamiento combinado con GLP-1, actúan como factores protectores reduciendo el riesgo de la respuesta no favorable en los niveles de HbA1c. La terapia combinada con GLP1 obtiene mejores resultados, con una reducción de riesgo del 10% IC 95% (0,79-1,02) frente a un 5% de la terapia insulínica y del combinado de insulinas con oral. Estas terapias no mostraron diferencias estadísticas significativas en los diferentes grupos comparados (**Ver tabla 13**).

Otros aspectos evaluados relacionados con el tratamiento fueron la polimedicación, la entrega de medicamentos por parte del asegurador y la adherencia al tratamiento farmacológico al ingreso al programa; en cuanto al uso de más de cinco medicamentos de manera simultánea se presentó una diferencia de 17,4% entre los que presentaron una respuesta no favorable y favorable, mientras que los pacientes sin polimedicación la diferencia fue del 25,8%; estadísticamente esta variable no presentó asociación con el desenlace. En lo que respecta a las dificultades con la entrega de medicamentos en la respuesta no favorable se presentaron unas frecuencias relativas similares entre los que reportaron dificultades (59,8%) y los que no (59%). Finalmente, la adherencia seguimiento al tratamiento demostró que independiente del grado de adherencia la tendencia predomina en la respuesta no favorable (**Ver tabla 13**).

**Tabla 11.** Asociación entre las variables sociodemográficas y la respuesta en los niveles de HbA1c en pacientes con DM2 durante un año de seguimiento en un centro especializado.

Variables	Respuesta en los niveles de HbA1c				Valor p	RR Crudo	IC 95%
	Respuesta no favorable n:1126	%	Respuesta favorable n: 767	%			
<b>Sexo</b>					0,079		
Masculino	297	62,9	175	37,1		1,07	0,99 -1,16
Femenino	829	58,3	592	41,7		1	
<b>Edad</b>	66*	59-74*	65*	58-72*	0,017	1,00	1-1
<b>Grupos de edad en años</b>					0,510		
Menores de 45	25	58,1	18	41,9		1	--
Entre 45 y 54	120	55,6	96	44,4		0,95	0,74-1,31
Entre 55 y 64	375	58,8	263	41,2		1,01	0,80-1,36
Mayores de 64	606	60,8	390	39,2		1,04	0,83-1,41
<b>Etnia</b>					0,094		
Negro, mulato e indígenas	24	48,0	26	52,0		0,80	0,57-1,03
Otros	1102	59,8	741	40,2		1	
<b>Procedencia</b>					0,254		
Rural	119	55,9	94	44,1		0,93	0,81-1,04
Urbana	1007	59,9	673	40,1		1	
<b>Escolaridad</b>					0,266		
Analfabeta	149	60,6	97	39,4		0,97	0,85-1,09
Primaria	699	58,2	503	41,8		0,93	0,85-1,01
Otro nivel académico	278	62,5	167	37,5		1	
<b>Ocupación</b>					0,104		
Ama de casa	773	58,1	557	41,9		0,96	0,86-1,07
Desempleado	186	64,8	101	35,2		1,07	0,94-1,21
Empleado y otros	167	60,5	109	39,5		1	

**Tabla 12.** Asociación entre las variables clínicas y la respuesta en los niveles de HbA1c en pacientes con DM2 durante un año de seguimiento en un centro especializado.

Variables	Respuesta en los niveles de HbA1c				Valor p	RR Crudo	IC 95%
	Respuesta no favorable n:1126	%	Respuesta favorable n: 767	%			
<b>Clasificación años de evolución</b>					0,839		
> cinco años	751	59,3	515	40,7		0,99	0,91-1,07
≤ cinco años	375	59,8	252	40,2		1	
<b>Edad al diagnóstico</b>	55,3*	47,8-63,7*	54,3*	47,5-61,8*	0,073	1,00	1,000 -1,006
<b>IMC inicial</b>	28,8*	25,8-32,5*	29,4*	26,4-32,8*	0,010*	0,99	0,98-0,99
<b>Consumo de alcohol</b>					0,341		
Si	33	50,8	32	49,2		0,85	0,64-1,05
No	1036	59,7	698	40,3		1	
<b>Actividad física semanal</b>					0,018*		
No	991	60,5	646	39,5		1,14	1,02-1,30
Si	135	52,7	121	47,3		1	
<b>Antecedente de HTA</b>					0,357		
Si	919	60,0	613	40,0		1,04	0,95-1,15
No	207	57,3	154	42,7		1	
<b>Antecedente dislipidemia</b>					0,296		
Si	838	58,8	587	41,2		0,95	0,88-1,04
No	288	61,5	180	38,5		1	
<b>Antecedente enfermedad renal crónica</b>					0,232		
Si	255	22,6	156	20,3		1,03	0,979-1,09
No	871	77,3	611	79,6		1	
<b>Complicaciones macrovasculares inicial</b>					0,001*		
Si	182	68,7	83	31,3		1,18	1,07-1,2
No	944	58,0	684	42,0		1	
<b>Complicaciones microvasculares inicial</b>					0,103		
Si	291	62,7	173	37,3		1,07	0,98-1,16
No	835	58,4	594	41,6		1	
<b>Hipoglicemias graves</b>					0,326		
Si	6	46,2	7	53,8		0,77	0,36-1,21
No	1120	59,6	760	40,4		1	

**Tabla 13.** Asociación entre las variables de tratamiento farmacológico y la respuesta en los niveles de HbA1c en pacientes con DM2 durante un año de seguimiento en un centro especializado. Asociación entre las variables de tratamiento farmacológico y la respuesta.

Variables	Respuesta en los niveles de HbA1c				Valor p	RR Crudo	IC 95%
	Respuesta no favorable n:1126	%	Respuesta favorable n: 767	%			
<b>Tratamiento seguimiento</b>					0,115		
Hipoglicemiantes orales	631	61,8	389	38,1		1	-
Insulínico	45	57,7	33	42,3		0,95	0,85-1,07
Combinado insulínico y oral	418	57,0	315	43,0		0,95	0,90-0,99
Combinado con GLP-1	32	51,6	30	48,4		0,90	0,79-1,02
<b>Otras relacionadas con el tratamiento</b>							
<b>Polimedicación</b>					0,144*		
Si	899	58,7	633	41,3		0,93	0,85-1,02
No	227	62,9	134	37,1		1	
<b>Dificultad entrega de medicamentos</b>					0,734		
Si	706	59,8	475	40,2		1,01	0,93-1,09
No	420	59,0	292	41,0		1	
<b>Adherencia farmacológica de seguimiento</b>					0,503		
Adherente	487	60,0	325	40,0		1	
No adherente	489	58,4	349	41,6		0,93	0,86-1,01

**Tabla 14.** Asociación entre las actividades del programa y la respuesta en los niveles de HbA1c en pacientes con DM2 durante un año de seguimiento en un centro especializado.

Variables	Respuesta en los niveles de HbA1c				Valor p	RR Crudo	IC 95%
	Respuesta no favorable n:1126	%	Respuesta favorable n: 767	%			
<b>Actividades del programa</b>							
<b>Educación en diabetes</b>					0,152		
Si	937	58,8	657	41,2		0,93	0,84-1,02
No	189	63,2	110	36,8		1	
<b>Seguimiento telefónico enfermería</b>					0,029		
Cinco o menos	542	62,2	330	37,8		1,05	1,01-1,1
Seis o más	584	57,2	437	42,8		1	
<b>Endocrino</b>					0,858		
Si	48	58,5	34	41,5		0,98	0,79-1,16
No	1078	59,5	733	40,5		1	

#### Objetivo 4

**Explicar la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad ajustado por las características clínicas, paraclínicas y demográficas, en la respuesta no favorable de la HbA1c (delta menor al 1%) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.**

En el modelo final seccionado (*Ver tabla 15*) se encuentra que la clasificación del tiempo de evolución de la enfermedad no presenta diferencias estadísticas entre las cohortes con la respuesta obtenida en los niveles de HbA1c. Tanto en el análisis crudo como el ajustado el valor de  $p > 0,9$ , conduce a la aceptación de la hipótesis nula del estudio. El RR 0,99 IC 95% (0,88 -1,12) para los pacientes con cinco o más años de evolución, indica que las diferencias observadas podrían deberse al azar. Desde una perspectiva clínica, estos hallazgos sugieren que esta variable en específico no aportaría de manera significativa a la toma de decisiones.

Con relación a las variables sociodemográficas incluidas en el modelo, se observa que el sexo presentó un valor de  $p=0,079$  para el análisis crudo y un valor de  $p=0,100$  para el análisis ajustado, con lo que se acepta la hipótesis nula a favor de la alterna por la ausencia de significancia estadística en los niveles de HbA1c. Sin embargo, la medida del efecto señala que el riesgo de obtener una respuesta no favorable aumenta en un 8% en el sexo masculino con respecto al sexo femenino, con un IC 95% (0,98-1,18). Por su parte la edad en años cumplidos, al analizarse de forma independiente en relación con el desenlace, refleja una significancia estadística valor de  $p < 0,017$ . No obstante, en el modelo ajustado el valor de  $p=0,400$  y los intervalos de confianza que incluyen el valor de la unidad sugieren que no hay diferencias estadísticamente significativas.

Al evaluar la relación entre la etnia y la respuesta en los niveles de HbA1c, se encontró en el análisis crudo que ser de raza negra se comporta como un factor protector con un RR de 0,80; IC 95% (0,57-1,03) pero su intervalo de confianza cruza la unidad haciendo que estadísticamente no se presenten diferencias significativas con un valor de  $p=0,094$ . Al realizar el análisis en conjunto con las otras variables, ser de raza negra reduce en un 26% el riesgo de obtener una respuesta no favorable en el descenso de la HbA1c y el intervalo de confianza de no cruza la unidad, sin embargo, su valor de  $p=0,079$  no demuestra asociación estadística.

En lo que respecta a la edad al diagnóstico, tanto en el análisis crudo ( $p=0,073$ ) como en el ajustado ( $p=0,800$ ), la probabilidad de que los resultados se deban al azar es alta. Además, en ambos análisis el intervalo de confianza abarca la unidad,



lo que denota que por cada unidad de aumento en la edad al diagnóstico no se encuentra asociada de manera significativa con el aumento con la respuesta no favorable de los niveles de HbA1c.

Al estudiar la presencia de asociaciones entre el IMC inicial y la respuesta en los niveles de HbA1c, el análisis crudo indica que, por cada unidad de reducción del IMC, hay una disminución del riesgo de una respuesta no favorable en un 1% con un IC 95% (0,98-0,99). Dicho intervalo está cercano a la unidad y podría resultar en un hallazgo no significativo. De la misma manera en el análisis ajustado, la significancia estadística se pierde cuando el intervalo de confianza refleja la inclusión de la unidad y la medida del efecto es igual a 1.

Se identifica que el antecedente de enfermedad renal crónica se comporta como un factor de riesgo para la respuesta no favorable en los niveles de HbA1c, en contraste con aquellos con función renal adecuada. En el análisis crudo, se registra un RR 1,03; IC 95% (0,97 -1,09), en comparación con un riesgo 1,02 IC 95% (0,92-1,12) en el modelo ajustado donde tener ERC incrementa en 2% el riesgo de tener respuesta no favorable en los niveles de HbA1c. Los anteriores intervalos de confianza se traducen en diferencias no significativas en los grupos de quienes presentan este antecedente y quienes tienen ausencia de este.

Del modelo se destaca que la no realización de actividad física, constituye un factor de riesgo para la presencia de respuesta no favorable en los niveles de HbA1c, en el análisis independiente aumento el riesgo en un 14% IC 95% (1,02-1,30) y en el modelo ajustado incrementa el riesgo 15% IC 95% (1,01-1,33), en concordancia los resultados permiten rechazar la hipótesis nula a favor de la alterna, reflejando asociación en el análisis ajustado entre la no realización de actividad física y la respuesta no favorable ( $p=0,037$ ).

Dentro del enfoque farmacológico, se exploraron diferentes grupos de terapias, donde se evidencia que todas se presentan como factores protectores al ser comparadas con los hipoglicemiantes orales. En el análisis ajustado se destaca que la terapia combinada con GLP1 presenta la mayor reducción del riesgo de respuesta no favorable, correspondiente al 14% IC 95% (0,64-1,08), frente un 6% IC 95% (0,86-1,04) del tratamiento combinado insulínico y oral y una reducción 4% (0,76-1,17) con el manejo insulínico. Es crucial señalar que, desde una perspectiva estadística no se presentaron diferencias entre los grupos de tratamiento.

Otro aspecto para analizar es la adherencia farmacológica, donde paradójicamente los resultados en ambos análisis revelaron que la falta de adherencia actúa como factor protector para la respuesta no favorable de los niveles de HbA1c, reduciendo el riesgo en un 3% IC 95% (0,90-1,06) según el análisis ajustado. Adicionalmente el valor de  $p$  no refleja significancia estadística en los dos análisis.

Finalmente se incorporaron al modelo el seguimiento telefónico de enfermería y la educación en diabetes en búsqueda de establecer la influencia de estas actividades establecidas por el programa, en la reducción respuesta no favorable de los niveles de HbA1c. En el caso de la educación en diabetes, se observa un cambio en la direccionalidad de la medida del efecto: RR crudo (0,93), RR ajustado (1,01). Sin embargo, dado que el intervalo de confianza sobrepasa la unidad, con lo cual se concluye que la educación en diabetes en este estudio no actúa como un factor explicativo para la respuesta de la HbA1c. Asimismo tener cinco o menos seguimientos telefónicos por enfermería representa un factor de riesgo RR 1,05 IC 95% (1,01-1,1) en el modelo crudo; en el ajustado se conserva como factor de riesgo con un RR 1,06; IC 95% (0,97-1,15) con lo cual se pierde su significancia estadística.

**Tabla 15.** Factores que influyen en la respuesta no favorable de los niveles de HbA1c según el tiempo de evolución de la enfermedad, en pacientes con DM2 de un centro especializado de Antioquia.

Variable	Análisis crudo				Análisis ajustado		
	N	RR	IC 95%	Valor p	RR	IC 95%	Valor p
<b>Clasificación años de evolución</b>	1,893						
> cinco años		0,99	0,91-1,07	0,839	0,99	0,88-1,12	>0,9
≤ cinco años		1	—		1	—	
<b>Sexo</b>	1,893						
Masculino		1,07	0,99-1,16	0,079	1,08	0,98-1,18	0,100
Femenino		1	—		1	—	
<b>Edad</b>	1,893	1	1,00-1,00	0,017	1	1,00-1,01	0,400
<b>Etnia</b>	1,893						
Negro, mulato e indígenas		0,80	0,57-1,03	0,094	0,74	0,50-0,98	0,079
Otros		1	—		1	—	
<b>Edad al diagnóstico</b>	1,893	1,00	1,00-1,01	0,045	1,00	1,0-1,01	0,800
<b>Índice de masa corporal inicial</b>	1,891	0,99	0,99-1,00	0,021	1,00	0,99-1,00	0,300
<b>Antecedente enfermedad renal crónica</b>	1,893						
Si		1,03	0,97-1,09	0,230	1,02	0,92-1,12	0,700
No		1	—		1	—	
<b>Actividad física semanal</b>	1,893						
No		1,14	1,02-1,30	0,018	1,15	1,01-1,33	0,037
Si		1	—		1	—	
<b>Tratamiento seguimiento</b>	1,893						
Insulínico		0,95	0,85-1,07	0,490	0,96	0,76-1,17	0,700
Combinado insulínico y oral		0,95	0,90-0,99	0,044	0,94	0,86-1,04	0,200
Combinado con GLP-1		0,90	0,79-1,02	0,150	0,86	0,64-1,08	0,300
Hipoglicemiantes orales		1	—		1	—	
<b>Adherencia farmacológica de seguimiento</b>	1,650						
No adherente		0,93	0,86-1,01	0,503	0,97	0,90-1,06	0,500
Adherente		1	—		1	—	
<b>Educación en diabetes</b>	1,893						
Si		0,93	0,84-1,02	0,150	1,01	0,91-1,13	0,900
No		1	—		1	—	
<b>Seguimiento telefónico enfermería</b>	1,893						
Cinco o menos		1,05	1,01-1,1	0,029	1,06	0,97-1,15	0,200
Seis o más		1	—		1	—	

RR = Riesgo relativo, IC = Intervalo de confianza

## 8. DISCUSIÓN

El presente estudio observacional es uno de los estudios de cohortes con mayor población de estudio realizado en Colombia, correspondiente a 1893 pacientes diagnosticados con DM2. Este estudio tenía como objetivo esclarecer si el tiempo de evolución de la enfermedad (mayor a cinco años del diagnóstico) influía con la respuesta no favorable de la HbA1c (reducción inferior al 1%) y menor glucémico como ha sido descrito en algunos estudios pero que en la actualidad sigue siendo discutido por la evidencia médica y por los médicos especialista (13),(114).

El análisis de la cohorte evidenció que el tiempo de evolución de la enfermedad, mayor a cinco años, no está asociado con menor control de HbA1c en pacientes con DM2 en comparación con los pacientes con tiempo de evolución de la enfermedad de cinco años o menos, RR 0,99 IC 95% (0,88-1,12) ( $p > 0,9$ ), en contraposición a lo descrito por estudios realizados en Europa y Norteamérica donde confirman que a mayor tiempo de evolución de la diabetes menor control glucémico dado que se complejiza el tratamiento y hay un carácter progresivo de la fisiopatología de la diabetes, que se traduce en mayor prevalencia de complicaciones (114,13). Estas diferencias presentadas en los estudios podrían corresponder a las características propias de la población del presente estudio, lo que representa una muestra de pacientes con refractariedad a los tratamientos, difícil control y múltiples comorbilidades a diferencia del estudio de comparación donde los diabéticos presentan diferentes niveles de respuesta al tratamiento. En la población se encontró que la no realización de actividad física RR 1,15 IC 95%; (1,01-1,33) ( $p=0,037$ ), influye en la respuesta no favorable, aumentando en un 15% el riesgo de menor control de la diabetes, lo respalda la evidencia disponible en guías de manejo como la ADA donde se documenta el beneficio de realizar ejercicio físico durante 150 minutos o más para lograr una disminución de la glucemia y un aumento de la sensibilidad a la insulina (145); y en estudios latinoamericanos donde reportan que el ejercicio agudo y el entrenamiento físico demuestran efectos positivos en la variabilidad glucémica (146).

En el manejo de la diabetes, existe un base de evidencia sólida y coherente que respalda la noción de que el control de la obesidad puede retardar la progresión de la prediabetes a la diabetes tipo 2. Además de que control del peso resulta altamente beneficioso en el manejo de la patología, dado que, en individuos con sobrepeso u obesidad, la pérdida de peso puede ser beneficiosa y duradera ya que no solo mejora los niveles de glucosa, sino que también reduce la necesidad de medicamentos hipoglucemiantes y el impacto sobre otras comorbilidades como la

HTA y la dislipidemia (147,148). En el presente no se encontró como factor explicativo de la respuesta no favorable entre el aumento del IMC y la reducción de la HbA1c. A pesar de ello se mantiene una posición de favorabilidad frente a la evidencia existente.

La terapia farmacológica instaurada en el programa se encuentra basada en las guías de manejo de práctica clínica, la contempla en los requerimientos o particularidades de cada paciente, de manera escalonada. En el análisis bivariado realizado se documentó como única diferencia en las intervenciones, el mayor uso de terapia combinada insulínica y oral en el grupo con respuesta no favorable de la HbA1c RR 0,95 IC 95% (0,90-0,99) ( $p=0,044$ ); pero, en el análisis ajustado todos los grupos de tratamiento conservan su efecto protector pero sin diferencias entre ellos como factores explicativos en la repuesta no favorable, lo que apoya la base de que la terapia farmacológica es basada en las particularidades de cada paciente donde las guías y estudios actuales apoya la idea una terapia individualizada y la adherencia juega un papel fundamental para la obtención de mejores resultados (14,149).

La adecuada adherencia a estos factores farmacológicos y no farmacológicos son la clave en el control metabólico de la diabetes, y la disminución del riesgo de complicaciones y muerte; factores que fueron analizados en el presente estudio, pero que, en su mayoría, a diferencia de la actividad física, no fueron asociados con una respuesta favorable de la HbA1c.

El impacto de la adherencia terapéutica ha sido estudiado como una de las posibles intervenciones para mejorar el control glucémico y los desenlaces de DM2 (121), es por esto que en el presente estudio la adherencia fue incluida como un factor explicativo en el control de la DM2, arrojando un resultado donde ser no adherente RR 0,97 IC 95% (0,90-1,06) ( $p=0,050$ ), se comporta como factor protector de la respuesta no favorable; sin embargo estos resultados se contraponen con la evidencia científica actual, lo que podría ser explicado por el instrumento de medición usado por el centro especializado, el cual es auto informado por los pacientes y solo puede ser obtenido de historias clínicas dado el carácter retrospectivo del estudio, además también podría relacionarse con la capacidad de adherencia de los diabéticos con difícil control, comórbidos y refractarios a los tratamientos.

Es importante resaltar que el programa garantiza las intervenciones de educación en diabetes y seguimiento telefónico por enfermería a la totalidad de los pacientes, siendo una estrategia estándar del tratamiento no farmacológico, siguiendo las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales. En este estudio los resultados evidencian que la educación en diabetes reduce el riesgo de presentar respuesta no favorable en los niveles de HbA1c, y que menos de cinco seguimientos

telefónicos se constituye en un factor de riesgo para este desenlace. Aunque estadísticamente no se encontraron diferencias significativas, no dista de la evidencia actual de que estas intervenciones en ámbito clínico mejoran el control glucémico (124) como el estudio realizado en población española, donde se corrobora la evidencia de que la combinación de dieta y ejercicio físico regular es más efectiva que cualquiera de las 2 medidas por separado (150).

En el análisis crudo llama la atención la presencia de asociación entre las complicaciones macrovasculares y la presencia de respuesta no favorable en los niveles de HbA1c RR 1,8 IC 95% (1,07-1,2) ( $p=0,001$ ). Estos hallazgos pueden ser explicados por diversas razones, entre las que se encuentra un objetivo terapéutico más flexible en la HbA1c; puesto que los pacientes con complicaciones macrovasculares, limitación funcional, deterioro cognitivo, o enfermedad renal crónica presentan alto riesgo de hipoglucemia grave. La ausencia de la relación causal directa con la respuesta no favorable limitó a los investigadores en la inclusión de las complicaciones macrovasculares al modelo explicativo (151).

El usar por parte de los investigadores como medida de efectividad el descenso de la HbA1c  $\geq 1\%$ , fue basado en los hallazgos del estudio UKPDS 35, el cual demostró el impacto benéfico de la reducción de la HbA1c en mínimo un 1% en el descenso de la mortalidad y complicaciones macro y microvasculares (74).

En la cohorte se documentó que el 40,5% de los pacientes presentó una reducción en el delta  $\geq 1\%$  de la HbA1c (respuesta favorable) con una mediana de HbA1c de 8,2 % (7,3-9,5) al ingreso del programa y al completar el año de seguimiento la mediana disminuyó a 7,4% (6,8-8,3). Las guías internacionales recomiendan en general establecer como valores de HbA1c  $<7\%$  aunque hacen énfasis particular de mantener metas individualizadas (151,14). El objetivo terapéutico de HbA1c  $<7\%$ , no fue considerado por los investigadores como medida de efectividad dada la heterogeneidad de la población atendida en el centro especializado, lo que hace que los médicos tratantes pauten metas más flexibles del manejo; sin embargo, se documentó que el 31,11% de los pacientes cumplieron esta meta al final del seguimiento.

Medir la respuesta no favorable con la HbA1c es una fortaleza importante del estudio ya que la HbA1c es un marcador muy confiable de control metabólico, porque indica el grado de control en un intervalo de 120 días y por medio de esta medición es posible evitar los sesgos de medición de glucosa en sangre. Adicionalmente, analizar otros desenlaces como la presencia de complicaciones macro o microvasculares, y muerte como desenlaces primarios, se consideró que no son adecuados para el tiempo de seguimiento dado que la incidencia de estos eventos varía entre 2,1 y 7,9 por 10.000 personas/año (152) lo que para presente estudio con el tamaño de muestra y tiempo de seguimiento no es adecuado, dado que la

velocidad de la ocurrencia de las complicaciones dificulta la obtención de los eventos que para ser analizados.

Las cohortes de pacientes analizadas fueron tomadas de una población atendida en un centro especializado en manejo de enfermedades metabólicas, población que en su totalidad está afiliada al régimen subsidiado; en su mayoría pertenecientes a los estratos socioeconómicos medio y bajo. Lo anterior se refleja en la distribución de los niveles académicos y la ocupación; con presencia de analfabetismo de 13% o educación básica primaria completa del 63,5%; adicionalmente, la principal ocupación ejercida correspondió a desempeñarse como ama de casa en el 70,3% y el desempleo estuvo presente en el 15,2% de los pacientes. Con lo anterior se puede inferir que más del 85% de los pacientes no recibían ingresos económicos alguno y no desarrollaban actividad económica.

Las características clínicas de los pacientes incluidos en la cohorte difieren a lo descrito en otros estudios de pacientes con DM2 donde la prevalencia del sexo masculino es superior al 50% (74),(153) comparado con el presente estudio donde predomina el sexo femenino (75,1%). sin embargo, dado que no existe evidencia de un predominio de presentación de la diabetes por un sexo en particular, se considera esto puede ser secundario a la población estudiada como se discutió previamente en el párrafo anterior, ya que estudios epidemiológicos en Colombia han documentado a su vez una distribución similar entre los sexos (154) vale aclarar que en una publicación de la Cuenta de Alto Costo presentan una distribución similar a la presentada en el estudio con predominancia de sexo femenino(60,22%) (47). En análisis ajustado no se encontraron diferencias en la respuesta no favorable relacionadas con el sexo ( $p=0,100$ ).

En cuanto a la edad al diagnóstico de la enfermedad suele presentarse en la sexta década de la vida con una mediana 54,9 (47,7- 63), similar a lo referido en cohortes latinoamericanas y en países con ingresos medios y bajos, siendo a su vez una edad mayor en comparación con la de los países con mayores ingresos económicos como Estados Unidos, donde en la actualidad el diagnóstico de la enfermedad se presenta en promedio en la quinta década de la vida, esto siendo secundario a factores socioambientales y dietarios (155).

Otras características clínicas de nuestra población son la obesidad en el 42,5%, la presencia de hipertensión arterial en el 80,9% y dislipidemia en el 75,3% los constituyen una población con alto riesgo cardiovascular, comórbidos y polimedicados, son hallazgos consistentes con lo reportado en otros estudios de cohortes donde los pacientes hipertensos tuvieron una tasa de conversión DM2 de 2,21 IC 95% (1,98-2,46) 100/pacientes año y cuyo tiempo de seguimiento fue de (mediana-IIC) fue de 3,4 (1,4-6,8) años (68).

Al comparar las cohortes según los años de evolución de la enfermedad, por los grupos de edad se encontraron diferencias significativas principalmente al evaluar pacientes con mayor tiempo de evolución donde predominan los mayores de 64 años con un 56,4% frente a los pacientes con cinco años o menos de evolución donde en este grupo de edad no supera el 50%. En el análisis de las características clínicas se observa mayor prevalencia de las complicaciones microvasculares iniciales y de seguimiento y el antecedente de hipertensión arterial en pacientes con más de cinco años de evolución esto siendo consecuente con la fisiopatología y evolución de la enfermedad (156).



## 9. CONCLUSIONES

- En conclusión, los resultados obtenidos de esta investigación en pacientes con diabetes tipo 2 de difícil control indican que el tiempo de evolución de la enfermedad no parece ser un factor que influya en la respuesta no favorable de los niveles de HbA1c. Es crucial destacar que esta población se distingue por su refractariedad al tratamiento y las dificultades asociadas con la aceptación de su condición médica. Estos hallazgos resaltan la necesidad de enfoques personalizados y estrategias de intervención que aborden no solo la gestión clínica, sino también los aspectos emocionales y psicosociales para mejorar la efectividad de los tratamientos en este grupo específico de pacientes.
- La participación en programa especializado en manejo de pacientes de difícil control favorece la obtención de resultados a corto y largo plazo, ya que el 40.7% de los pacientes se logra reducir la HbA1c en al menos un 1% durante un año de seguimiento. Estos resultados son satisfactorios para pacientes que han sido manejados en diferentes niveles de atención sin lograr mejorías clínicas; impactando sobre la aparición de las complicaciones tanto micro como macrovasculares. En consecuencia, pertenecer a un programa especializado surge como una estrategia efectiva para mejorar el manejo y control de la DM2 en pacientes con historiales clínicos desafiantes.
- En general el 31,1% de la población diabética tipo 2 logra alcanzar la meta de mantener la HbA1c por debajo del 7%. No obstante, es importante resaltar la posición de estipular metas individualizadas, de acuerdo con las particularidades de cada paciente, como lo sugiere la evidencia guías de práctica clínica actuales; por lo que se sugiere realizar estudios por subgrupos según las metas implementadas por el profesional tratante, con el objetivo de evaluar el logro de estas, y evitar la adopción de desenlaces primarios en los estudios donde se generalicen las metas en los niveles de HbA1c. Esta aproximación permitirá una comprensión más precisa y aplicada de los resultados, contribuyendo así a una gestión más efectiva de la DM2.
- Es importante resaltar que la actividad física sigue siendo una estrategia que marca la pauta terapéutica del tratamiento no farmacológico. Esta estrategia demuestra su eficacia al lograr una reducción significativa, de al menos un 1% en los niveles de HbA1c, lo que impacta de manera positiva en la prevención y retraso de la aparición de complicaciones asociadas. Por consiguiente, es importante la combinación de diferentes estrategias tanto farmacológicas como no

farmacológica incorporadas en los planes de manejo de los programas integrales donde se garanticen un mejor acceso.

- Es importante resaltar que la obtención de resultados en las terapias farmacológicas no son exclusivamente atribuidas a la efectividad de los medicamentos. Por el contrario, las dificultades en la dispensación de medicamentos complejizan la continuidad del tratamiento, predisponiendo a la presencia de complicaciones agudas y afectando la adherencia terapéutica. En el presente estudio no se observaron diferencias significativas en las terapias farmacológicas y más del 50% de los pacientes presentaron intermitencia en la entrega de medicamentos, en consecuencia, el 42,8% de la población demostró ser no adherente al tratamiento.

- Las complicaciones macrovasculares demostraron, en el análisis no ajustado una asociación con la respuesta no favorable en los niveles de HbA1c. Es fundamental mencionar que no se trata de una causa directa, sino que posiblemente esté relacionada con la capacidad de los individuos afectados por estas patologías para llevar a cabo actividad física, así como la presencia de otros tratamientos que dificulten la adherencia.

## 10. LIMITACIONES

- Dado su carácter retrospectivo, el estudio enfrentó limitaciones en la recolección de ciertas variables esenciales entre ellas el tabaquismo, la frecuencia y cantidad de consumo de alcohol, las cuales según los grandes estudios tienen una fuerte asociación con la diabetes. Las variables de hospitalizaciones y urgencias tuvieron que ser excluidas debido a pérdidas superiores al 20% lo que restringe el análisis del comportamiento de estos eventos con el desenlace de la respuesta de la HbA1c.
- Dentro de las principales limitaciones se identificó la adherencia farmacológica como una variable trazadora, sin embargo, al momento de realizar la recolección de los datos esta cuenta con un subregistro importante, aunque no supera el 20%.
- Para investigaciones futuras, se sugiere llevar a cabo un estudio de cohortes que asegure la obtención de mediciones trimestrales de los niveles de HbA1c. Este enfoque permitirá analizar la variabilidad a lo largo del año de seguimiento. En el actual estudio, la limitación para obtener este número deseado de mediciones podría estar vinculada a factores como el tipo de contratación, afiliación y posiblemente subregistro.
- La limitación identificada en el estudio fue la falta de diversidad étnica en la población, lo que dificultó la capacidad para discernir posibles variaciones en la respuesta de la HbA1c. Esto se debe a que la mayoría de los participantes tiende a autodefinirse como pertenecientes a la categoría de "no definido" o "mestizo". Lo que limita el enfoque diferencial de las patologías.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de diabetes de la FID [Internet]. 10 edición. 2021 [citado 29 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF\\_Atlas\\_10th\\_Edition\\_2021.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf)
2. Piñeros Garzón FS, Rodríguez Hernández JM. Factores de riesgo asociados al control glucémico y síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Villavicencio, Colombia. UniSalud [Internet]. 2019 [citado 28 de mayo de 2022];21(1):61-71. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0124-71072019000100061&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0124-71072019000100061&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
3. Leiva AM, Martínez MA, Petermann F, Garrido A, Poblete F, Díaz X, Et al. Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en Chile. Nutrición Hospitalaria [Internet] 2018 [Citado 27 Agos 2022] [Internet]. [citado 27 de agosto de 2022];35(2):400-7. Disponible en: [https://scieloes.cesproxy.elogim.com/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112018000200400&lang=es](https://scieloes.cesproxy.elogim.com/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000200400&lang=es)
4. Diabetes OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 10 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
5. García AF, Rodríguez Y, Marcel EA EA. Obesidad visceral: predictor de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Rev Mex Patol Clin Med Lab [Internet]. 216d. C. [citado 31 de mayo de 2022];63(2):67-75. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=66533>
6. Uyaguari GM, Ramírez A, Mesa I IC, Martínez P. Factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus II. Revista Vive [Internet]. [citado 27 de agosto de 2022];4(10):96-106. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5412446009/html/>
7. World Bank [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2023]. LAC Equity Lab: Perfil de País. Disponible en: <https://www.bancomundial.org/es/topic/poverty/lac-equity-lab1/glance>
8. Así Vamos en Salud - indicadores en salud normatividad derechos [Internet]. 2020 [citado 27 de agosto de 2022]. Tasa de Mortalidad por Diabetes Mellitus-Georeferenciado. Disponible en: <https://www.asivamosensalud.org/indicadores/enfermedades-cronicas-no-transmisibles/tasa-de-mortalidad-por-diabetes-mellitus>
9. An P, Yeli W, Talaie M, B F. Relación del tabaquismo con la mortalidad total y eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus. American Heart Association [Internet]. Noviembre 10 [citado 7 de junio de 2022];132(19):1795-804. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017926>
10. Riobó Serván P. Obesity and diabetes. Nutr Hosp. septiembre de 2013;28 Suppl 5:138-43.
11. Obesidad y diabetes mellitus tipo 2: también unidas en opciones terapéuticas. Endocrinología, Diabetes y Nutrición [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 7 de junio de 2022];66(3):140-9.

Disponible en:

<https://sciedirect.cesproxy.elogim.com/science/article/abs/pii/S2530016418301897>

12. Cuevas Fernández FJ, Pérez de Armas A, Cerdeña Rodríguez E, Hernández Andreu M, Iglesias Girón MJ, García Marrero MR, Et al. Mal control de la diabetes tipo 2 en un centro de salud de atención primaria: factores modificables y población diana. *Atención Primaria* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 29 de noviembre de 2023];53(9):102066. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656721001001>
13. Pérez A, Franch J, Cases A, González Juanatey JR, Conthe P, Gimeno E, et al. Relación del grado de control glucémico con las características de la diabetes y el tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Estudio DIABES. *Medicina Clínica* [Internet]. 5 de mayo de 2012 [citado 30 de septiembre de 2023];138(12):505-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775311009900>
14. Larry J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J. *Harrison principios de la medicina interna* [Internet]. 20 ed. Vols. 1 y 2. Mc Graw Hill; [citado 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=213018745&bookid=2461&Resultclick=2>
15. Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 29 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
16. Leal Ruiz E, Rodríguez Méndez L, Fusté Bruzain M, Leal Ruiz E, Rodríguez Méndez L, Fusté Bruzain M. Complicaciones crónicas en pacientes con diagnóstico reciente de diabetes mellitus tipo 2. *Medicentro Electrónica* [Internet]. junio de 2019 [citado 28 de mayo de 2022];23(2):136-9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1029-30432019000200136&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30432019000200136&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
17. Federación Internacional de Diabetes. *Guía global para la diabetes tipo 2* [Internet]. Bruselas; 2006 [citado 1 de junio de 2022]. Disponible en: <http://diabetesmadrid.org/wp-content/uploads/2015/07/Gu%C3%ADa-Global-para-la-Diabetes-tipo-2-%C2%B7-IDF.pdf>
18. Asociación Latinoamericana de diabetes. *Guía ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con medicina basada en evidencia*. 2019 [citado 1 de junio de 2022]; Disponible en: [https://www.revistaalad.com/guias/5600AX191\\_guias\\_alad\\_2019.pdf](https://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf)
19. N Laiterapong, Ham S, Gao Y. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care*. 2019;14.
20. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet* [Internet]. 12 de septiembre de 1998 [citado 10 de noviembre de 2023];352(9131):837-53. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(98\)07019-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)07019-6/fulltext)
21. Afaya RA, Bam V, Azongo TB, Afaya A, Kusi-Amponsah A, Ajujiyine JM, et al. Medication adherence and self-care behaviours among patients with type 2 diabetes mellitus in Ghana. *PLoS ONE* [Internet]. 2020 [citado 28 de mayo de 2022];15(8). Disponible en: <https://ncbi.cesproxy.elogim.com/pmc/articles/PMC7446850/>
22. Valero ML, Ugalde B, Hugué I, Triviño V. Individualización del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 1

- de diciembre de 2021 [citado 29 de octubre de 2022];13(46):2688-97. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454122100305X>
23. Ramírez García MC, Anlehu Tello A, Rodríguez León A, Ramírez García MC, Anlehu Tello A, Rodríguez León A. Factores que influyen en el comportamiento de adherencia del paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2. Horizonte sanitario [Internet]. diciembre de 2019 [citado 27 de agosto de 2022];18(3):383-92. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2007-74592019000300383&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2007-74592019000300383&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  24. Velandia-Arias A, Rivera-Álvarez LN. Agencia de Autocuidado y Adherencia al Tratamiento en Personas con Factores de Riesgo Cardiovascular. Rev salud pública [Internet]. agosto de 2009 [citado 12 de junio de 2020]; 11:538-48. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rsap/2009.v11n4/538-548/es/>
  25. Santoya Hernández FG, Quintero LA. Adherencia al tratamiento de personas con hipertensión y/o diabetes de San José del Guaviare - Colombia, 2019. 15 de abril de 2020 [citado 29 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://repository.usta.edu.co/handle/11634/22498>
  26. Kirkman MS, Rowan-Martin MT, Levin R, Fonseca VA, Schmittiel JA, Herman WH, et al. Determinants of Adherence to Diabetes Medications: Findings from a Large Pharmacy Claims Database. Diabetes Care [Internet]. abril de 2015 [citado 18 de septiembre de 2022];38(4):604. Disponible en: <https://ncbi.cesproxy.elogim.com/pmc/articles/PMC4370331/>
  27. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años Guía profesionales de la salud [Internet]. Colombia; 2016 [citado 1 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-completa-diabetes-mellitus-tipo2-poblacion-mayor-18-anos.pdf>
  28. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. Rev Esp Cardiol [Internet]. 1 de junio de 2002 [citado 29 de noviembre de 2023];55(6):657-70. Disponible en: <http://www.revescardiol.org/es-epidemiologia-diabetes-sus-complicaciones-no-articulo-13032546>
  29. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de diabetes de la FID [Internet]. 9 edición. 2019. Disponible en: <https://www.idf.org/global-diabetes-calender.html>
  30. Mediavilla Bravo JJ, Méndola J. Principales estudios de intervención (ensayos clínicos) en la diabetes tipo 2: implicaciones en atención primaria. Aten Primaria [Internet]. 31 de octubre de 2001 [citado 1 de junio de 2022];28(7):478-83. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-principales-estudios-intervencion-ensayos-clinicos--13021825>
  31. Estrada Vaillant A, Hernández Hernández R, Izada Carnesoltas LT, González Gil A, Quiñones Cabrera D, Cabrera Dorta T. Características clínico-epidemiológicas de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el Policlínico Milanés. Municipio Matanzas. Revista Médica Electrónica [Internet]. octubre de 2017 [citado 6 de junio de 2022];39(5):1084-93. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1684-18242017000500008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1684-18242017000500008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  32. de Jong M, Woodward M, Peters SAE. Duration of diabetes and the risk of major cardiovascular events in women and men: A prospective cohort study of UK Biobank participants. Diabetes Research and Clinical Practice [Internet]. 1 de junio de 2022 [citado 29 de noviembre de 2023]; 188:109899. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822722007136>

33. Felipe M, Nieves M de las. Variables predictoras de las conductas de autocuidado en las personas con diabetes tipo 2. 2014 [citado 21 de junio de 2020]; Disponible en: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/40754>
34. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1035 de 2022: Plan decenal de Salud Pública 2022- 2031 [Internet]. 2022 [citado 18 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%c3%b3n%20No.%201035%20de%202022.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%c3%b3n%20No.%201035%20de%202022.pdf)
35. Congreso de la República. Ley 1751 de 2015 [Internet]. [citado 18 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Ley%201751%20de%202015.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201751%20de%202015.pdf)
36. Salazar Estrada JG, Gutiérrez Strauss AM, Aranda Beltrán C, González Baltazar R, Pando Moreno M. La calidad de vida en adultos con diabetes mellitus tipo 2 en centros de salud de Guadalajara, Jalisco (México). Revista Salud Uninorte [Internet]. diciembre de 2012 [citado 18 de septiembre de 2022];28(2):264-75. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0120-55522012000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-55522012000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
37. Naciones Unidas. Objetivos de desarrollo sostenible. 2022 [citado 5 de junio de 2022]. Objetivos y metas de desarrollo sostenible - Desarrollo Sostenible. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/sustainable-development-goals/>
38. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, 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. BMJ [Internet]. 12 de agosto de 2000 [citado 7 de octubre de 2022];321(7258):405-12. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/321/7258/405>
39. Federación Mexicana de diabetes. Impacto económico de la diabetes tipo 2 en América Latina - Federación Mexicana de Diabetes, A.C. [Internet]. 2015 [citado 12 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://fmdiabetes.org/impacto-economico-de-la-diabetes-tipo-2-en-america-latina/>
40. Gallado Solarte K, Benavides Acosta FP, Rosales Jiménez R. Costos de la enfermedad crónica no transmisible: la realidad colombiana. Rev Cienc Salud [Internet]. 2016 [citado 12 de noviembre de 2023];14(1):103-14. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/recis/v14n1/v14n1a10.pdf>
41. Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España: El estudio CODE-2. Gaceta Sanitaria [Internet]. diciembre de 2002 [citado 21 de junio de 2020];16(6):511-20. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0213-91112002000600009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0213-91112002000600009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
42. López-Jaramillo P, Rey JJ, Gómez-Arbeláez D, Rodríguez YA, López-López J. Combatir la epidemia de diabetes mellitus tipo 2 en Latinoamérica: características especiales que demandan acciones innovadoras. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis [Internet]. 1 de marzo de 2011 [citado 5 de junio de 2022];23(2):90-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0214916811000325>
43. González-Velázquez S. La investigación y su aporte al conocimiento: La experiencia de Enfermería en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza de la UNAM. Enfermería universitaria [Internet]. junio de 2014 [citado 5 de junio de 2022];11(2):45-6. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1665-70632014000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1665-70632014000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

44. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de mayo de 2004 [citado 19 de septiembre de 2022];27(5):1047-53. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diacare.27.5.1047>
45. Orlando TGG. Epidemiología de la diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular [Internet]. [citado 19 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=50331>
46. Organización Mundial para la Salud OMS. Causas principales de mortalidad, y discapacidad [Internet]. 2019 [citado 21 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/causas-principales-mortalidad-discapacidad>
47. Cuenta de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2021 [Internet]. Bogotá; 2022. Disponible en: [https://cuentadealtocosto.org/wp-content/uploads/2022/12/FINAL\\_LIBRO\\_ERC\\_2021.pdf](https://cuentadealtocosto.org/wp-content/uploads/2022/12/FINAL_LIBRO_ERC_2021.pdf)
48. Cuenta de Alto Costo. Cuenta de Alto Costo. 2021 [citado 19 de septiembre de 2022]. Día mundial de la diabetes 2021. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/general/dia-mundial-de-la-diabetes-2021/>
49. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* [Internet]. 4 de diciembre de 2020 [citado 11 de septiembre de 2022];44(Supplement\_1): S15-33. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
50. Medina Pérez EA, Sánchez Reyes A, Hernández Peredo AR, Martínez López MA, Jiménez-Flores CN, Serrano-Ortiz I, et al. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Medicina interna de México* [Internet]. febrero de 2017 [citado 23 de septiembre de 2022];33(1):91-8. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0186-48662017000100091&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0186-48662017000100091&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
51. American Heart Association go red for women. [www.goredforwomen.org](http://www.goredforwomen.org). [citado 24 de septiembre de 2022]. Factores de riesgo de la diabetes. Disponible en: <https://www.goredforwomen.org/es/health-topics/diabetes/understand-your-risk-for-diabetes>
52. Diabetes mellitus | Patología | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 2 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.cesproxy.elogim.com/content.aspx?sectionid=102869358&bookid=1493&Resultclick=2#1120484393>
53. RedGDPS. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2 [Internet]. 2016 [citado 24 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/Guia\\_Actualizacion\\_2016.pdf#page=26](https://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/Guia_Actualizacion_2016.pdf#page=26)
54. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European Evidence-Based Guideline for the Prevention of Type 2 Diabetes. *Horm Metab Res* [Internet]. abril de 2010 [citado 24 de septiembre de 2022];42(S 1): S3-36. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1240928>
55. Ortiz-Flores AE, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome in adult women. *Med Clin (Barc)*. 7 de junio de 2019;152(11):450-7.
56. American Diabetes Association. ADA Standards of Medical Care Diabetes Care 2021. 2021 [citado 27 de agosto de 2022];44: S1-232. Disponible en: <https://www.fipec.net/wp-content/uploads/2021/04/ADA-Standards-of-Medical-Care-Diabetes-Care-2021.pdf>



57. Franz MJ. 2002 diabetes nutrition recommendations: grading the evidence. *Diabetes Educ.* octubre de 2002;28(5):756-9, 762-4, 766.
58. Sanz París Alejandro, Carceller Boj Diana, Melchor Laclea Isabel, Albero Gamboa Ramón. Azúcar y diabetes: recomendaciones internacionales. *Nutr Hosp* [Internet]. 1 de julio de 2013 [citado 28 de septiembre de 2022];28(4):72-80. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3092/309227005009.pdf>
59. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* [Internet]. diciembre de 2015 [citado 23 de septiembre de 2022];8(6):402-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644856/>
60. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado 23 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
61. Carretero Gómez J, Ena J, Arévalo Lorigo J c., Seguí Ripoll J m., Carrasco-Sánchez F j., Gómez-Huelgas R, et al. La obesidad es una enfermedad crónica. Posicionamiento del grupo de trabajo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) por un abordaje centrado en la persona con obesidad. *Revista Clínica Española* [Internet]. 1 de noviembre de 2021;221(9):509-16. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256520301806>
62. Caballero B. Humans against Obesity: Who Will Win? *Adv Nutr* [Internet]. 1 de enero de 2019;10(suppl\_1): S4-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6363526/>
63. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract.* julio de 2016;22 Suppl 3:1-203.
64. Fabian San Miguel MG, Cobo Abreu C. Tabaquismo y diabetes. *REV INST NAL ENF RESP MEX* [Internet]. 2007 [citado 26 de septiembre de 2022]; 20:149-58. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2007/in072i.pdf>
65. Lee CMY, Colagiuri S, Woodward M, Gregg EW, Adams R, Azizi F, et al. Comparing different definitions of prediabetes with subsequent risk of diabetes: an individual participant data meta-analysis involving 76 513 individuals and 8208 cases of incident diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* [Internet]. 29 de diciembre de 2019 [citado 28 de septiembre de 2022];7(1): e000794. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6936411/>
66. Hipertensión [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
67. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* [Internet]. junio de 2020 [citado 28 de septiembre de 2022];75(6):1334-57. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
68. Boned Ombuena P, Rodilla Sala E, Costa Muñoz JA, Pascual Izuel JM. [Arterial hypertension and prediabetes]. *Med Clin (Barc)*. 4 de noviembre de 2016;147(9):387-92.
69. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer [Internet]. [citado 28 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.5>

70. Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen JW, Plagemann A. Birth Weight and Subsequent Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *American Journal of Epidemiology* [Internet]. 15 de abril de 2007 [citado 28 de septiembre de 2022];165(8):849-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/aje/kwk071>
71. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetología* [Internet]. 24 de septiembre de 2022 [citado 1 de octubre de 2022];1-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9510507/>
72. Reyes Sanamé FA, Pérez Álvarez ML, Alfonso Figueredo E, Ramírez Estupiñan M, Jiménez Rizo Y. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. *Correo Científico Médico* [Internet]. marzo de 2016 [citado 1 de octubre de 2022];20(1):98-121. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1560-43812016000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1560-43812016000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
73. The effectiveness of theory- and model-based lifestyle interventions on HbA1c among patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Public Health* [Internet]. 1 de febrero de 2018 [citado 8 de octubre de 2022]; 155:133-41. Disponible en: <https://sciencedirect.cesproxy.elogim.com/science/article/pii/S0033350617303979>
74. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, 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. *BMJ* [Internet]. 12 de agosto de 2000 [citado 8 de octubre de 2022];321(7258):405-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27454/>
75. M B, M D, P A, P B. Physical activity and change in fasting glucose and HbA1c: a quantitative meta-analysis of randomized trials. *Acta diabetológica* [Internet]. noviembre de 2017 [citado 8 de octubre de 2022];54(11). Disponible en: <https://pubmed.cesproxy.elogim.com/28840356/>
76. Reyes García R, Moreno Pérez Ó, Tejera Pérez C, Fernández García D, Bellido Castañeda V, de la Torre Casares ML, et al. Documento de abordaje integral de la diabetes tipo 2. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 2 de octubre de 2022];66(7):443-58. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530016419300229>
77. Diabetes mellitus: Tratamiento | Harrison. Principios de Medicina Interna, 21e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 1 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.cesproxy.elogim.com/content.aspx?sectionid=269174488&bookid=3118&Resultclick=2#1193032842>
78. Mellado Orellana R, Salinas-Lezama E, Sánchez-Herrera D, Guajardo-Lozano J, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL, et al. Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 dirigido a pacientes con sobrepeso y obesidad. *Medicina interna de México* [Internet]. agosto de 2019 [citado 1 de octubre de 2022];35(4):525-36. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0186-48662019000400525&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0186-48662019000400525&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
79. Girbés Borrás J, Escalada San Martín J, Mata Cases M, Gomez-Peralta F, Artola Menéndez S, Fernández García D, et al. Consenso sobre tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 1 de marzo de 2018 [citado 2 de octubre de 2022]; 65:1-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-consenso-sobre-tratamiento-con-insulina-S2530016418300302>

80. Antidiabéticos: insulinas e hipoglucemiantes orales | Fichero farmacológico | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 1 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.cesproxy.elogim.com/content.aspx?bookid=1510&sectionid=98010234#1120528984>
81. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 9 de octubre de 2008 [citado 2 de octubre de 2022];359(15):1577-89. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0806470>
82. González-Sánchez A, Ortiz-Andrade R. ¿Qué sabe usted acerca de...los antidiabéticos orales (ADO's)? *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas* [Internet]. marzo de 2012 [citado 2 de octubre de 2022];43(1):79-84. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1870-01952012000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1870-01952012000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
83. Seguí Díaz M. Uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 en pacientes con diabetes en situaciones especiales. *Semergen* [Internet]. 1 de junio de 2018 [citado 21 de noviembre de 2023]; 44:18-25. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-uso-inhibidores-dipeptidil-peptidasa-4-S113835931830371X>
84. Brown E, Heerspink HJL, Cuthbertson DJ, Wilding JPH. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *The Lancet* [Internet]. 17 de julio de 2021 [citado 21 de noviembre de 2023];398(10296):262-76. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00536-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00536-5/fulltext)
85. Álvarez-Guisasola F, Orozco-Beltrán D, Cebrián-Cuenca AM, Ruiz Quintero MA, Angullo Martínez E, Ávila Lachica L, et al. Manejo de la hiperglucemia con fármacos no insulínicos en pacientes adultos con diabetes tipo 2. *Atención Primaria* [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 21 de noviembre de 2023];51(7):442-51. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656719302197>
86. Hormonas pancreáticas y fármacos hipoglucemiantes | *Farmacología básica y clínica*, 15e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 2 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.cesproxy.elogim.com/content.aspx?bookid=3038&sectionid=256841045#1181912803>
87. Hernández Rodríguez J, Licea Puig ME, Castelo Elías-Calles L. Medicamentos que favorecen la pérdida de peso y el control metabólico en las personas obesas con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cubana de Endocrinología* [Internet]. diciembre de 2013 [citado 15 de octubre de 2022];24(3):323-31. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1561-29532013000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-29532013000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
88. Trastornos oculares asociados con enfermedades sistémicas | Vaughan y Asbury. *Oftalmología general*, 18e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 2 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.cesproxy.elogim.com/content.aspx?bookid=1495&sectionid=101283191#1128702566>
89. Castillo Otí JM, Cañal Villanueva J, García Unzueta MT, Galván Manso AI, Callejas Herrero MR, Muñoz-Cacho P. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética en Santander. Norte de España. *Aten Primaria* [Internet]. enero de 2020 [citado 2 de octubre de 2022];52(1):29-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6939023/>

90. Pérez Morales Rosa E PM, Dolores del Pino María, Valdivieso José Manuel, Ortiz Alberto, Mora Fernández Carmen, Navarro González Juan Fe. Inflammation in Diabetic Kidney Disease. *Nephron* [Internet]. 2019 [citado 29 de octubre de 2022];143(1). Disponible en: <https://pubmed.cesproxy.elogim.com/30273931/>
91. Gutiérrez Montenegro LM, Orti Peralta D, Bueno López JE, Parra Charris AE, Murillo Moreno LÁ, Celis Regalado LG. Revisión de nefropatía diabética. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 8 de octubre de 2022];8(1). Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/698>
92. Ibarra CT, Rocha J de J, Hernandez R. Prevalencia de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2 en el primer nivel de atención. *Rev Med Chile* [Internet]. 2012 [citado 8 de octubre de 2022];1126-31. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v140n9/art04.pdf>
93. Rodríguez PP, Flórez Posada, Uriel U, Quintero Gómez JC, Santamaria Pérez KN, Sandra Bravo Acevedo. Complicaciones cardiovasculares de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con la enfermedad renal. *Revista Nefrología Argentina* [Internet]. diciembre de 2018 [citado 1 de junio de 2022]; Disponible en: [http://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2018/volumen16\\_4/Art1\\_Dic\\_2018.pdf](http://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2018/volumen16_4/Art1_Dic_2018.pdf)
94. Factores de riesgo asociados a neuropatía diabética en pacientes mexicanos | Cirugía y Cirujanos [Internet]. [citado 8 de octubre de 2022]. Disponible en: [https://www.cirugiaycirujanos.com/frame\\_esp.php?id=461](https://www.cirugiaycirujanos.com/frame_esp.php?id=461)
95. Paucar-Osorio MF. Neuropatía clínica y uso de metformina: ¿Hora de monitorizar la vitamina B12? *Revista de la Facultad de Medicina Humana* [Internet]. octubre de 2019 [citado 29 de octubre de 2022];19(4):133-4. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2308-05312019000400021&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2308-05312019000400021&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
96. Garrido Calvo AM, Cía Blasco P, Pinós Laborda PJ. el pie diabético. *Med Integr* [Internet]. 1 de enero de 2003 [citado 8 de octubre de 2022];41(1):8-17. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-el-pie-diabetico-13044043>
97. Henning R. Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Future Cardiology* [Internet]. 2018;14(6). Disponible en: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/fca-2018-0045>
98. Vazquez Benitez G, Desai JR, Xu S, Goodrich GK, Schroeder EB, Nichols GA, et al. Preventable Major Cardiovascular Events Associated With Uncontrolled Glucose, Blood Pressure, and Lipids and Active Smoking in Adults With Diabetes With and Without Cardiovascular Disease: A Contemporary Analysis. *Diabetes Care* [Internet]. mayo de 2015 [citado 8 de octubre de 2022];38(5):905-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4876667/>
99. Asociación Española de Enfermería Vasculare y Heridas. Guía de Práctica Clínica: Consenso sobre Úlceras Vasculares y Pie Diabético de la Asociación Española de Enfermería Vasculare y Heridas (AEEVH) [Internet]. 2017 [citado 21 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://aeevh.org/wp-content/uploads/2020/04/Guia-de-Practica-Clinica-web.pdf>
100. Isea J, Viloría JL, Ponte N CI, Gómez M JR. Complicaciones macrovasculares de la diabetes mellitus: cardíacas, vasculocerebrales y enfermedad arterial periférica. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* [Internet]. octubre de 2012 [citado 21 de noviembre de 2023]; 10:96-110. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1690-31102012000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1690-31102012000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

101. Silbert R, Salcido-Montenegro A, Rodríguez- Gutiérrez R, Katabi A, McCoy RG. Hypoglycemia among Patients with Type 2 Diabetes: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention Strategies. *Curr Diab Rep* [Internet]. 21 de junio de 2018 [citado 19 de marzo de 2023];18(8):53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6117835/>
102. American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes: A report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de mayo de 2005 [citado 19 de marzo de 2023];28(5):1245-9. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diacare.28.5.1245>
103. Lizzo JM, Goyal A, Gupta V. Adult Diabetic Ketoacidosis. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 21 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560723/>
104. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Medical Clinics of North America* [Internet]. 1 de mayo de 2017 [citado 21 de noviembre de 2023];101(3):587-606. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712516374041>
105. Gonzales Grández NN, Rodríguez Lay EG, Manrique Hurtado H. Características clínicas y factores asociados a morbilidad intrahospitalaria en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Soc Peru Med Interna* [Internet]. 2013;26. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Downloads/201-Texto%20del%20art%C3%ADculo-197-1-10-20190902.pdf>
106. Román González A, Cardona A, Gutiérrez J, Palacio A. Manejo de pacientes diabéticos hospitalizados. *Rev Fac Med* [Internet]. 2018 [citado 9 de octubre de 2022];66(3):385-92. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v66n3/0120-0011-rfmun-66-03-385.pdf>
107. Inoriza JM, Pérez M, Cols M, Sánchez I, Carreras M, Coderch J. Análisis de la población diabética de una comarca: perfil de morbilidad, utilización de recursos, complicaciones y control metabólico. *Aten Primaria* [Internet]. noviembre de 2013 [citado 9 de octubre de 2022];45(9):461-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6985475/>
108. Pereira Despaigne OL, Palay Despaigne MS, Rodríguez Cascaret A, Neyra Barros RM, Chia Mena M de los A. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. *MEDISAN* [Internet]. abril de 2015 [citado 2 de octubre de 2022];19(4):555-61. Disponible en: [http://scielocu.cesproxy.elogim.com/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192015000400012&lang=es](http://scielocu.cesproxy.elogim.com/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000400012&lang=es)
109. German Campuzano, Latorre, Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. *Medicina & Laboratorio* [Internet]. 2010 [citado 4 de junio de 2022];16. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2010/myl105-6b.pdf>
110. Simó R, Hernández C. Tratamiento de la diabetes mellitus: objetivos generales y manejo en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 1 de agosto de 2002 [citado 8 de octubre de 2022];55(8):845-60. Disponible en: <http://www.revspcardiol.org/es-tratamiento-diabetes-mellitus-objetivos-generales-articulo-13035236>
111. Mendivil CO, Amaya-Montoya M, Hernández-Vargas JA, Ramírez-García N, Romero-Díaz C, Pérez-Londoño A, et al. Achievement of treatment goals among adults with diabetes in Colombia, 2015–2019: Results from a national registry. *Diabetes Research and Clinical Practice* [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 8 de octubre de 2022]; 186:109823. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822722006350>

112. Almetwazi M, Alwhaibi M, Balkhi B, Almohaini H, Alturki H, Alhawassi T, et al. Factors associated with glycemic control in type 2 diabetic patients in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal* [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 8 de octubre de 2022];27(3):384-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016418302913>
113. Diabetes mellitus: control y tratamiento | Harrison. *Principios de Medicina Interna, 20e* | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 2 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.cesproxy.elogim.com/content.aspx?sectionid=213018835&bookid=2461&Resultclick=2#1174527784>
114. Hernández Romieu AC, Elnecavé Olaiz A, Huerta Uribe N, Reynoso Noverón N. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. *salud publica mex* [Internet]. 2011 [citado 11 de septiembre de 2022];53(1):34-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=29541>
115. Herranz-Antolín S, Álvarez-de Frutos V, Torralba M. Evolución clínica de una cohorte de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tras su valoración en endocrinología. Estudio a 26 semanas. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 1 de abril de 2018 [citado 29 de noviembre de 2023];65(4):220-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-evolucion-clinica-una-cohorte-pacientes-S253001641730277X>
116. Félix Bulman JA, Gomez Gomez B, Ramirez Angulo C. Ajuste de la cifra de hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en México. *Med Int Méx* [Internet]. 2018 [citado 24 de septiembre de 2022]; 34:196-203. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim182d.pdf>
117. Peral Martínez IM, Martínez Pastor A, Gomariz García JJ, Barquilla García A, Martín Sánchez V, Micó Pérez R, et al. Diferencias regionales en el grado de control glucémico de la diabetes en España y factores asociados. Estudio IBERICAN. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* [Internet]. 25 de julio de 2022 [citado 11 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530016422001574>
118. Basil A, Hassan S, Faisal A, Jamil B, Abdullah A, Mohammed E, et al. El efecto de diferentes tipos de anemia en los niveles de HbA1c en no diabéticos.
119. English E, Idris I, Smith G, Dhatariya K, Kilpatrick ES, John WG. The effect of anaemia and abnormalities of erythrocyte indices on HbA1c analysis: a systematic review. *Diabetologia*. julio de 2015;58(7):1409-21.
120. Kuo IC, Lin HYH, Niu SW, Lee JJ, Chiu YW, Hung CC, et al. Anemia modifies the prognostic value of glycosylated hemoglobin in patients with diabetic chronic kidney disease. *PLOS ONE* [Internet]. 22 de junio de 2018 [citado 28 de abril de 2023];13(6): e0199378. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0199378>
121. Orozco-Beltrán D, Mata-Cases M, Artola S, Conthe P, Mediavilla J, Miranda C. Abordaje de la adherencia en diabetes mellitus tipo 2: situación actual y propuesta de posibles soluciones. *Aten Primaria* [Internet]. 2016 [citado 8 de octubre de 2022];48(6):406-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6877892/>
122. Angelucci-Bastidas L, Rondón-Bernard JE, Angelucci-Bastidas L, Rondón-Bernard JE. Adherencia al tratamiento en diabetes tipo 2: Un modelo de regresión logística. *Caracas 2017-2018. Medicas UIS* [Internet]. agosto de 2021 [citado 8 de octubre de 2022];34(2):29-39. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0121-03192021000200029&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-03192021000200029&lng=en&nrm=iso&tlng=es)

123. Cramer JA. A Systematic Review of Adherence With Medications for Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de mayo de 2004 [citado 8 de octubre de 2022];27(5):1218-24. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diacare.27.5.1218>
124. Wong Rieger D, Rieger FP. Health Coaching in Diabetes: Empowering Patients to Self-Manage. *Canadian Journal of Diabetes* [Internet]. 1 de febrero de 2013 [citado 8 de octubre de 2022];37(1):41-4. Disponible en: [https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671\(13\)00002-6/fulltext](https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671(13)00002-6/fulltext)
125. Castillo MYJ, Bornachera MEQ, Díaz CS. Impacto del alto costo relacionado con la diabetes Mellitus en el sistema de salud en Colombia. *Revista de Investigación e Innovación en Salud* [Internet]. 15 de mayo de 2019 [citado 28 de mayo de 2022]; 2:82-91. Disponible en: <https://revistas.sena.edu.co/index.php/rediis/article/view/2079>
126. Echeverri ED, Ruiz-Morales AJ, Rondon M, Rosselli D. Aproximación a la distribución de los costos directos de la diabetes tipo 2 en Colombia. *Salud Pública de México* [Internet]. 26 de agosto de 2022 [citado 8 de octubre de 2022];64(5, sept-oct):449-50. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/13822>
127. Ministerio de Salud y Protección Social. Ley 441 de 2022 [Internet]. 2022 [citado 9 de octubre de 2022]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Decreto%20No.%20441%20de%202022.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20No.%20441%20de%202022.pdf)
128. Ministerio de Salud y Protección social. Resolución 429 de 2016 [Internet]. 2016 [citado 4 de junio de 2022]. Disponible en: [http://simudatsalud-risaralda.co/images/inv8/Mias-Rias/Resolucion\\_0429\\_de\\_2016.pdf](http://simudatsalud-risaralda.co/images/inv8/Mias-Rias/Resolucion_0429_de_2016.pdf)
129. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3202 de 2016 [Internet]. 2016 [citado 18 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3202-de-2016.pdf>
130. Ramos CA. Los paradigmas de la investigación científica. *Avances en Psicología* [Internet]. 15 de junio de 2015 [citado 14 de septiembre de 2022];23(1):9-17. Disponible en: <https://revistas.unife.edu.pe/index.php/avancesenpsicologia/article/view/167>
131. Hernández-Sampieri R, Mendoza Torres PC. *Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta*. México: Mc Graw Hill; 2018.
132. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Rev Med Clin Condes* [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 16 de septiembre de 2022];30(1):36-49. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-metodologia-tipos-disenos-estudio-mas-S0716864019300057>
133. Martínez Montaña María del Iurdez Consuelo, Briones Rojas Rosendo, Cortés Riveroll José Gaspar Rodolfo. *Metodología de la investigación para el área de la salud*. Segunda. México: Mc Graw Hill; 2013.
134. Casas Anguita J RLJR. La encuesta como técnica de investigación. *Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos* [Internet]. [citado 27 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://www.unidadocentemfyclaspalmas.org.es/resources/9+Aten+Primaria+2003.+La+Encuesta+I.+Cuestionario+y+Estadistica.pdf>

135. Szklo M, Nieto J. Epidemiología Intermedia Conceptos y aplicaciones. España: Diaz de Santos;
136. Hernández Ávila M, Garrido F, Salazar-Martínez E. Sesgos en estudios epidemiológicos. Salud pública Méx [Internet]. septiembre de 2000 [citado 24 de septiembre de 2022]; 42:438-46. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/spm/2000.v42n5/438-446/>
137. Manterola C, Otzen Tamara. Los sesgos en la investigación clínica. Int J Morphol [Internet]. 2015 [citado 24 de septiembre de 2022]; 33:1156-64. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v33n3/art56.pdf>
138. Celis de la Rosa Alfredo Morales, Labrado Martagón Vanessa. Bioestadística. Tercera Edición. México: El manual moderno; 2014.
139. Quirós O, Segura Cardona A. Pruebas estadísticas. En: Odontología basada en la evidencia. CIB fondo editorial; 2020. p. 23-43.
140. Colimon MK. Fundamentos de epidemiología. Diaz de Santos; 1990.
141. Schiaffino A, Rodríguez M, Pasarín MI, Regidor E, Borrell C, Fernández E. ¿Odds ratio o razón de proporciones?: Su utilización en estudios transversales. Gaceta Sanitaria [Internet]. febrero de 2003 [citado 3 de octubre de 2022];17(1):51-51. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0213-91112003000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0213-91112003000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
142. Ministerio de salud. Resolución 8430 de 1993 [Internet]. [citado 3 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
143. The World Medical Association. Declaración de la AMM sobre las Consideraciones Éticas de las Bases de Datos de Salud y los Biobancos [Internet]. [citado 3 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/>
144. Congreso de Colombia. Ley estatutaria 1581 de 2012 [Internet]. [citado 3 de octubre de 2022]. Disponible en: [https://www.unicauca.edu.co/versionP/sites/default/files/files/LEY\\_1581\\_DE\\_2012.pdf](https://www.unicauca.edu.co/versionP/sites/default/files/files/LEY_1581_DE_2012.pdf)
145. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care [Internet]. 12 de diciembre de 2022 [citado 26 de noviembre de 2023];46(Supplement\_1): S41-8. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-S003>
146. Von Oetinger G A, Trujillo G LM, Soto I N. Impacto de la actividad física en la variabilidad glucémica en personas con diabetes mellitus tipo 2. Rehabilitación (Madrid) [Internet]. 1 de octubre de 2021 [citado 26 de noviembre de 2023];55(4):282-90. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-rehabilitacion-120-articulo-impacto-actividad-fisica-variabilidad-glucemica-S004871202030133X>
147. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care [Internet]. 12 de diciembre de 2022 [citado 26 de noviembre de 2023];46(Supplement\_1): S128-39. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-S008>



148. Naranjo EGB, Campos GFC, Fallas YMG. Estilo de vida saludable en diabetes mellitus tipo 2: beneficios en el manejo crónico. *Revista Médica Sinergia* [Internet]. 24 de febrero de 2021 [citado 26 de noviembre de 2023];6(02):1-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98350>
149. León-Sierra LP, Jiménez-Rodríguez C, Coronado-Tovar JJ, Rodríguez-Malagón N, Pinilla-Roa AE. Evaluación y seguimiento de pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2 mediante control metabólico individualizado y variables antropométricas. *Revista Colombiana de Cardiología* [Internet]. 1 de julio de 2019 [citado 26 de noviembre de 2023];26(4):236-43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563319300361>
150. Ariza Copado C, Gavara Palomar V, Muñoz Ureña A, Aguera Mengual F, Soto Martínez M, Lorca Serralta JR. Mejora en el control de los diabéticos tipo 2 tras una intervención conjunta: educación diabetológica y ejercicio físico. *Aten Primaria* [Internet]. agosto de 2011 [citado 26 de noviembre de 2023];43(8):398-406. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7025064/>
151. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 1. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [Internet]. 12 de diciembre de 2022 [citado 26 de noviembre de 2023];46(Supplement\_1):S10-8. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc23-S001>
152. Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010 | *NEJM* [Internet]. [citado 26 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1310799>
153. Chudasama YV, Khunti K, Coles B, Gillies CL, Islam N, Rowlands AV, et al. Life expectancy following a cardiovascular event in individuals with and without type 2 diabetes: A UK multi-ethnic population-based observational study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* [Internet]. 1 de julio de 2023 [citado 26 de noviembre de 2023];33(7):1358-66. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939475323001485>
154. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av Diabetol* [Internet]. 2010 [citado 25 de mayo de 2022];26(2):95-100. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-epidemiologia-diabetes-colombia-S1134323010620054>
155. Koopman RJ, Mainous AG, Diaz VA, Geesey ME. Changes in Age at Diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus in the United States, 1988 to 2000. *Ann Fam Med* [Internet]. enero de 2005 [citado 26 de noviembre de 2023];3(1):60-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1466782/>
156. Mediavilla JJ. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. 2001 [citado 26 de noviembre de 2023];27. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359301739317>

## 12. ANEXOS

### Anexo 1 Tabla de variables

Nombre variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de Medida	Valores que admite
<b>Variables sociodemográficas</b>					
<b>Sexo</b>	características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer (123).	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Masculino Femenino
<b>Edad</b>	La edad en años cumplidos se refiere al número de aniversarios del nacimiento transcurridos en la fecha de referencia, es decir, a la edad en el último cumpleaños (124).	Cuantitativa	Razón discreta	Años	Mayor a 20
<b>Grupos de edad</b>	Edad en años cumplidos agrupado	Cualitativa	Nominal politómica		Menores de 45 años Entre 45 y 54 años Entre 55 y 64 años Mayores de 64 años
<b>Étnica</b>	Grupo humano que comparte y reconoce como propias ciertas características culturales específicas, que determinan su identidad (ethos) frente a otros colectivos.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Negro, mulato, afrodescendiente o indígena.  Otros.
<b>Procedencia</b>	Área de residencia registrada en la caracterización sociodemográfica de la historia clínica. Urbano: perteneciente al área de la cabecera municipal. Rural: Se refiere a las veredas y campos pertenecientes al área fuera de la cabecera del municipio.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Urbana Rural
<b>Escolaridad</b>	Número de años cursados registrados en la caracterización sociodemográfica de la historia clínica. <b>Analfabeta:</b> 0 años <b>Básica primaria:</b> 1º a 5º <b>Otro nivel educativo:</b> Secundaria, Tecnología, profesional, posgrado.	Cualitativa	Ordinal, politómica		Analfabeta Básica primaria Otro nivel educativo

Nombre variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de Medida	Valores que admite
<b>Ocupación</b>	Clase o tipo de trabajo desarrollado por el paciente registrados en la caracterización sociodemográfica de la historia clínica <b>Ama de casa:</b> paciente que se dedica única y exclusivamente a las labores del hogar. <b>Empleado y otros:</b> Paciente profesional que ejerce como tal, adicionalmente pacientes cuyo trabajo implica labor manual y formación educativa adicional para poder ejecutar dicha labor, pacientes cuyo trabajo es netamente manual, pacientes con pensión propia. <b>Desempleado:</b> Paciente que actualmente no ejerce ninguna actividad laboral.	Cualitativa	Nominal, politómica		Ama de casa Desempleado Empleado y otros
<b>Variables clínicas iniciales</b>					
<b>Edad al diagnóstico</b>	Edad en años cumplidos al momento de realizar el diagnóstico de DM2	Cuantitativa	Razón discreta	Años	
<b>Clasificación años de evolución de la enfermedad</b>	Tiempo transcurrido desde del diagnóstico de la enfermedad hasta el momento actual categorizado en: Mayor o igual a cinco años: larga evolución. Menor a cinco años: diagnóstico reciente.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Mayor o igual a cinco años Menor a cinco años
<b>Índice de masa corporal inicial</b>	Es una medida de asociación entre el peso y la talla para evaluar el estado nutricional realizado con la fórmula de $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Estatura al cuadrado (Mt)}$ , calculada con el registro de peso y talla de la historia clínica	Cuantitativa	Continua de razón	kg/m <sup>2</sup>	
<b>Clasificación índice de masa corporal inicial</b>	Es una medida de asociación entre el peso y la talla para evaluar el estado nutricional realizado con la fórmula de $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Estatura al cuadrado (Mt)}$ , calculada con el registro de peso y talla de la historia clínica clasificada en los siguientes rangos <b>Bajo peso</b> (<18,5) <b>Peso normal</b> (18,5-24,9) <b>Sobrepeso</b> (25-29,9) <b>Obesidad</b> (>30)	Cualitativa	Ordinal, politómica	kg/m <sup>2</sup>	Bajo peso Peso normal Sobrepeso Obesidad
<b>Consumo de alcohol</b>	Paciente refiere ingesta de bebidas alcohólicas independiente de la cantidad y frecuencia.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No

Nombre variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de Medida	Valores que admite
<b>Actividad física</b>	Ejercicio corporal ejecutado al menos un día en la semana registrado en opinión y conducta o en cualquier campo de la historia clínica.	Cualitativa	Nominal, politómica		Menor a 3 días Mayor o igual a 3 días Ninguna
<b>Antecedente patológico de hipertensión arterial</b>	Paciente con antecedente de diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Antecedente patológico de dislipidemia</b>	Paciente con antecedente de diagnóstico de dislipidemia registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Antecedente de enfermedad renal crónica ERC</b>	Paciente con antecedente de diagnóstico de enfermedad renal crónica registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Complicación macrovascular inicial</b>	Presenta diagnóstico de enfermedad coronaria o enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial oclusiva crónica, posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y antes del ingreso al programa; se incluyen pacientes con los diagnósticos: IAM, Angina, enfermedad coronaria, coronariopatía, arteriografías con o sin stent, enfermedad cerebrovascular isquémica y accidente isquémico transitorio, enfermedad arterial oclusiva crónica (EAOC) registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Complicación microvascular inicial</b>	Presenta retinopatía, nefropatía, neuropatía, posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y antes del ingreso al programa directamente relacionada con la evolución de la DM2.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Complicación Enfermedad coronaria inicial</b>	Presenta diagnóstico de enfermedad coronaria posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y antes del ingreso al programa; se incluyen pacientes con los diagnósticos (IAM, Angina, enfermedad coronaria, coronariopatía, arteriografías con o sin stent) registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Complicación Enfermedad cerebrovascular inicial</b>	Presenta diagnóstico de enfermedad cerebrovascular después de la fecha del diagnóstico de DM2 y antes del ingreso al programa, se incluyen los diagnósticos enfermedad cerebrovascular y accidente isquémico transitorio, registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Complicación retinopatía inicial</b>	Presenta retinopatía posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y antes del ingreso al programa directamente relacionada con la evolución de la DM2. Entendiéndose la retinopatía como pérdida de la visión no recuperable, registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No

Nombre variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de Medida	Valores que admite
<b>Complicación Enfermedad renal crónica inicial</b>	Presenta enfermedad renal crónica posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y antes del ingreso al programa relacionada con la evolución de la DM2 y registrada en la historia.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Complicación Enfermedad arterial oclusiva crónica inicial</b>	Presenta enfermedad arterial oclusiva crónica posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y antes del ingreso al programa relacionada con la evolución de la DM2 y registrada en la historia.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Complicación neuropatía periférica inicial</b>	Presenta neuropatía periférica posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y antes del ingreso al programa relacionada con la evolución de la DM2 y registrada en la historia.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Hipoglicemias graves</b>	Registra eventos de hipoglicemias graves que requieran la asistencia de otra persona para la recuperación de los síntomas después del tratamiento desde el ingreso al programa o hasta un año después de haber ingresado al programa.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		SiNo
<b>clasificación tasa de filtración glomerular</b>	Parámetro que permite clasificar la función renal en diferentes estadios clasificando la TFG obtenida con la formula CKD-EPI	Cualitativa	Nominal, politómica		Mayor o igual a 90 Entre 60-89 Entre 45-59 Entre 30-44 Entre 15- 29 Menor de 15
<b>Tratamiento farmacológico inicial</b>	Paciente con prescripción en primera cita de ingreso al programa. <b>Hipoglicemiantes orales:</b> prescripción de alguno de los siguientes grupos de medicamentos (sulfonilureas, biguanidas, DPP4, ISGLT-2). <b>Insulínico:</b> prescripción de alguno de los siguientes grupos de medicamentos (Insulina acción prolongada, ultra prolongada, intermedia, rápida y ultrarrápida). <b>Combinado insulínico y oral:</b> prescripción combinada de alguno de los siguientes grupos de medicamentos insulínicos y orales. <b>Combinado con GLP-1:</b> prescripción combinada de alguno de los anteriores grupos de medicamentos con GLP-1.	Cualitativa	Nominal, politómica		Hipoglicemiantes orales Insulínico Combinado insulínico y oral Combinado con GLP-1
<b>Insulinas de acción prolongada inicial</b>	Registra prescripción de insulinas de acción prolonga en la primera cita de ingreso al programa.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No

Nombre variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de Medida	Valores que admite
<b>Insulina de acción ultra prolongada inicial</b>	Registra prescripción de insulinas de acción ultra prolonga en la primera cita de ingreso al programa.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Insulina de acción intermedia inicial</b>	Registra prescripción de insulinas de acción intermedia en la primera cita de ingreso al programa.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Insulina de acción rápida inicial</b>	Registra prescripción de insulinas de acción rápida en la primera cita de ingreso al programa.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Insulina de acción ultra rápida inicial</b>	Registra prescripción de insulinas de acción ultra rápida en la primera cita de ingreso al programa.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Sulfonilureas iniciales</b>	Registra prescripción de medicamentos del grupo sulfonilureas en la primera cita de ingreso al programa.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Biguanidas iniciales</b>	Registra prescripción de medicamentos del grupo biguanidas en la primera cita de ingreso al programa.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>ISGLT2 inicial</b>	Registra prescripción de medicamentos del grupo ISGLT2 en la primera cita de ingreso al programa.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Análogo GLP1 inicial</b>	Registra prescripción de medicamentos del grupo GLP1 en la primera cita de ingreso al programa.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Inhibidor de DPP-4 inicial</b>	Registra prescripción de medicamentos del grupo DPP-4 en la primera cita de ingreso al programa.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Polimedición</b>	Paciente que consume 5 o más medicamentos por más de 6 mes.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Dificultad en la entrega de medicamentos</b>	Registro de entrega irregular de medicamentos por parte de la EAPB en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Adherencia inicial</b>	Adherencia a los medicamentos registrados por el medico que realiza la valoración del test institucional, evaluado al ingreso del programa y hasta tres meses después. <b>Clasificación:</b> Menor de 80%: No adherente 80% - 100%: adherente	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Adherente No adherente

Nombre variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de Medida	Valores que admite
<b>Variables paraclínicas iniciales</b>					
<b>Nivel de HbA1c inicial</b>	Resultado de HbA1c al ingreso registrado en la historia clínica y tomados por técnica enzimática certificada por la ADA.	Cuantitativa	Continua de razón	Porcentaje	
<b>Nivel de colesterol total inicial</b>	Primer valor de colesterol total medido en mg/dl y registrado en la historia clínica en resultados de laboratorios de laboratorios, con fecha de resultado de hasta tres meses después del ingreso.	Cuantitativa	Continua de razón	Mg/dl	
<b>Nivel de LDL inicial</b>	Primer Valor de colesterol (Low Density Lipoprotein – LDL) medido en mg/dl y registrado en la historia clínica en resultados de laboratorios, con fecha de resultado de hasta tres meses después del ingreso.	Cuantitativa	Continua de razón	Mg/dl	
<b>Nivel de HDL inicial</b>	Primer valor de colesterol (High Density Lipoprotein – HDL) medido en mg/dl y registrado en la historia clínica en resultados de laboratorios, con fecha de resultado de hasta tres meses después del ingreso.	Cuantitativa	Continua de razón	Mg/dl	
<b>Variables clínicas de seguimiento</b>					
<b>Índice de masa corporal</b>	Es una medida de asociación entre el peso y la talla para evaluar el estado nutricional realizado con la fórmula de IMC = Peso (Kg) / Estatura al cuadrado (Mt), calculada con el registro de peso y talla de la historia clínica hasta 3 meses antes de cumplir el año de seguimiento.	Cuantitativa	Continua de razón	kg/m <sup>2</sup>	
<b>Clasificación índice de masa corporal seguimiento</b>	Es una medida de asociación entre el peso y la talla para evaluar el estado nutricional realizado con la fórmula de IMC = Peso (Kg) / Estatura al cuadrado (Mt), calculada con el registro de peso y talla de la historia clínica hasta 3 meses antes de cumplir el año de seguimiento. <b>Bajo peso</b> (<18,5) <b>Peso normal</b> (18,5-24,9) <b>Sobrepeso</b> (25-29,9) <b>Obesidad</b> (>30)	Cualitativa	Ordinal, politómica		Bajo peso Peso normal Sobrepeso Obesidad
<b>Complicación macrovascular seguimiento</b>	Presenta diagnóstico de enfermedad coronaria o enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial oclusiva crónica, posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y posterior del ingreso al programa; se incluyen pacientes con los diagnósticos: IAM, Angina, enfermedad coronaria, coronariopatía, arteriografías con o sin stent, enfermedad cerebrovascular isquémica y accidente isquémico transitorio, enfermedad arterial oclusiva crónica (EAOC) registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No

<b>Nombre variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Unidad de Medida</b>	<b>Valores que admite</b>
<b>Complicación microvascular seguimiento</b>	Presenta retinopatía, nefropatía, neuropatía, posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y posterior del ingreso al programa directamente relacionada con la evolución de la DM2.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Complicación Enfermedad coronaria seguimiento</b>	Presenta diagnóstico de enfermedad coronaria posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y posterior al ingreso al programa; se incluyen pacientes con los diagnósticos (infarto agudo al miocardio, Angina, enfermedad coronaria, coronariopatía, arteriografías con o sin stent), registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Complicación Enfermedad cerebrovascular seguimiento</b>	Presenta diagnóstico de enfermedad cerebrovascular después de la fecha del diagnóstico de DM2 y después del ingreso al programa, se incluyen los diagnósticos enfermedad cerebrovascular accidente isquémico transitorio registrado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Complicación retinopatía seguimiento</b>	Presenta retinopatía posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y después del ingreso al programa directamente relacionada con la evolución de la DM2. Entendiéndose la retinopatía como pérdida de la visión no recuperable, registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Complicación Enfermedad renal crónica seguimiento</b>	Presenta enfermedad renal crónica posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y después del ingreso al programa relacionada con la evolución de la DM2 y registrada en la historia.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Complicación Enfermedad arterial oclusiva crónica seguimiento</b>	Presenta enfermedad arterial oclusiva crónica posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y después del ingreso al programa relacionada con la evolución de la DM2 y registrada en la historia.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Complicación neuropatía periférica seguimiento</b>	Presenta neuropatía periférica posterior a la fecha del diagnóstico de DM2 y después del ingreso al programa relacionada con la evolución de la DM2 y registrada en la historia.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si    No



Nombre variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de Medida	Valores que admite
<b>Tratamiento farmacológico seguimiento</b>	Paciente con prescripción en hasta 3 meses antes del año de seguimiento. <b>Hipoglicemiantes orales:</b> prescripción de alguno de los siguientes grupos de medicamentos (sulfonilureas, biguanidas, DPP4, ISGLT-2). <b>Insulínico:</b> prescripción de alguno de los siguientes grupos de medicamentos (Insulina acción prolongada, ultra prolongada, intermedia, rápida y ultrarrápida). <b>Combinado insulínico y oral:</b> prescripción combinada de alguno de los siguientes grupos de medicamentos insulínicos y orales. <b>Combinado con GLP-1:</b> prescripción combinada de alguno de los anteriores grupos de medicamentos con GLP-1.	Cualitativa	Nominal, politómica		Hipoglicemiantes orales Insulínico Combinado insulínico y oral Combinado con GLP-1
<b>Insulinas de acción prolongada seguimiento</b>	Registra tratamiento activo de insulinas de acción prolonga al hasta 3 meses antes del año de seguimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Insulina de acción ultra prolongada seguimiento</b>	Registra tratamiento activo de insulinas de acción ultra prolonga hasta 3 meses antes del año de seguimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Insulina de acción intermedia seguimiento</b>	Registra tratamiento activo de insulinas de acción intermedia hasta 3 meses antes del año de seguimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Insulina de acción rápida seguimiento</b>	Registra tratamiento activo de insulinas de acción rápida hasta 3 meses antes del año de seguimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Insulina de acción ultra rápida seguimiento</b>	Registra tratamiento activo de insulinas de acción ultra rápida hasta 3 meses antes del año de seguimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Sulfonilureas seguimiento</b>	Registra tratamiento activo de sulfonilureas hasta 3 meses antes del año de seguimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Biguanidas seguimiento</b>	Registra tratamiento activo de biguanidas hasta 3 meses antes del año de seguimiento.	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>ISGLT2 seguimiento</b>	Registra tratamiento activo de inhibidores ISGLT2 hasta 3 meses antes del año de seguimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Análogo GLP1 seguimiento</b>	Registra tratamiento activo de análogos GLP1 hasta 3 meses antes del año de seguimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No
<b>Inhibidor de DPP-4 seguimiento</b>	Registra tratamiento activo de Inhibidor de DPP-4 hasta 3 meses antes del año de seguimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica		Si No

Nombre variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de Medida	Valores que admite
<b>Adherencia seguimiento</b>	Adherencia a los medicamentos registrados por el medico que realiza la valoración del test institucional, evaluado al ingreso del programa y hasta tres meses antes del año de seguimiento <b>Clasificación:</b> menor de 80%: No adherente, 80% - 100%: adherente	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Adherente No adherente
<b>Variables paraclínicas de seguimiento</b>					
<b>Nivel de HbA1c seguimiento</b>	Resultado de la HbA1c, registrado en la historia clínica y tomados por técnica enzimática certificada por la ADA., que se encuentre 3 meses antes o 3 meses después de cumplir el año de seguimiento tomando el dato con mayor proximidad al año.	Cuantitativa	Continua de razón	Porcentaje	
<b>Respuesta en los niveles de hemoglobina glicosilada</b>	Diferencia entre a hemoglobina glicosilada inicial y la hemoglobina glicosilada de seguimiento. Respuesta favorable: delta o reducción de la HbA1c mayor o igual al 1% Respuesta no favorable: delta reducción menor al 1% o sin reducción de la HbA1c	Cuantitativa	Continua de razón	Porcentaje	
<b>Nivel de colesterol total seguimiento</b>	Valor de colesterol total medido en mg/dl y registrada en la historia clínica en resultados de laboratorios, cuyo resultado se encuentre tres meses antes o tres meses después de cumplir el año de seguimiento tomando el dato con mayor proximidad al año.	Cuantitativa	Continua de razón	Mg/dl	
<b>Nivel de LDL seguimiento</b>	Valor de colesterol (Low Density Lipoptotein – LDL) medido en mg/dl y registrado en la historia clínica en resultados de laboratorios, cuyo resultado se encuentre tres meses antes o tres meses después de cumplir el año de seguimiento, tomando el dato con mayor proximidad al año.	Cuantitativa	Continua de razón	Mg/dl	
<b>Nivel de HDL seguimiento</b>	Valor de colesterol (High Density Lipoptotein – HDL) medido en mg/dl y registrada en la historia clínica en resultados de laboratorios, cuyo resultado se encuentre tres meses antes o tres meses después de cumplir el año de seguimiento, tomando el dato con mayor proximidad al año.	Cuantitativa	Continua de razón	Mg/dl	
<b>Variables del programa</b>					
<b>Educación en diabetes</b>	Registro de actividad por modalidad telefónica o presencial con el objetivo de realizar educación en diabetes durante el año de seguimiento.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No

Nombre variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de Medida	Valores que admite
<b>Seguimiento telefónico por enfermería</b>	Número de intervenciones seguimiento donde se refuerza educación y se ajusta dosis de insulinas, evaluación de efectos adversos de los medicamentos y se evalúa factores de riesgo, atendidas por modalidad telefónica realizadas por enfermería desde el ingreso al programa o hasta un año después agrupadas.	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Seis o más Cinco o menos
<b>Nutrición</b>	Registro de valoración por nutricionista presencial o telefónica durante el año de seguimiento	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No
<b>Endocrino</b>	Registro de valoración por endocrino presencial en el año de seguimiento	Cualitativa	Nominal, dicotómica		Si No

## Anexo 2 Instrumento de recolección

Instrumento de recolección de información			
Fecha: DD-MM-AAAA		Responsable:	
Influencia del tiempo de evolución de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la respuesta no favorable de la hemoglobina glicosilada, durante el primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.			
N.º	Nombre de la variable	N.º	Nombre de la variable
V.1	Clasificación años de evolución	V.38	Insulina ultra prolongada inicial
V.2	Sexo	V.39	Insulina intermedia inicial
V.3	Grupos de edad	V.40	Insulina rápida inicial
V.4	Etnia	V.41	Insulina ultra rápida inicial
V.5	Procedencia	V.42	Isglt2 inicial
V.6	Escolaridad	V.43	Sulfonilureas iniciales
V.7	Ocupación	V.44	Biguanidas iniciales
V.8	Edad al diagnóstico	V.45	Dpp4 inicial
V.9	Índice de masa corporal inicial	V.46	aGLP-1 inicial
V.10	Índice de masa corporal seguimiento	V.47	Tratamiento seguimiento
V.11	Índice de masa corporal inicial	V.48	Insulina prolongada seguimiento
V.12	Índice de masa corporal seguimiento	V.49	Insulina ultra prolongada seguimiento
V.13	Consumo de alcohol	V.50	Insulina intermedia seguimiento
V.14	Actividad física semanal	V.51	Insulina rápida seguimiento
V.15	Antecedente hipertensión arterial	V.52	Insulina ultrarrápida seguimiento
V.16	Antecedente enfermedad renal crónica	V.53	Isglt2 seguimiento
V.17	Antecedente dislipidemia	V.54	Sulfonilureas seguimiento
V.18	Complicaciones macrovasculares inicial	V.55	Biguanidas seguimiento
V.19	Complicación enfermedad coronaria inicial	V.56	Dpp4 seguimiento
V.20	Complicación ECV inicial	V.57	aGLP-1 seguimiento
V.21	Complicación enfermedad arterial periférica inicial	V.58	Polimedicación
V.22	Complicaciones macrovasculares seguimiento	V.59	Dificultad en entrega de medicamentos
V.23	Complicación enfermedad coronaria seguimiento	V.60	Adherencia farmacológica inicial
V.24	Complicación ECV seguimiento	V.61	Adherencia farmacológica seguimiento
V.25	Complicación enfermedad arterial periférica seguimiento	V.62	HbA1c_inicial
V.26	Complicaciones microvasculares inicial	V.63	HbA1c_seguimiento
V.27	Neuropatía inicial	V.64	Respuesta HbA1c
V.28	Nefropatía inicial	V.65	Colesterol total inicial
V.29	Retinopatía inicial	V.66	LDL inicial
V.30	Complicaciones microvasculares seguimiento	V.67	HDL inicial
V.31	Neuropatía seguimiento	V.68	Colesterol total seguimiento
V.32	Nefropatía seguimiento	V.69	LDL seguimiento
V.33	Retinopatía seguimiento	V.70	HDL seguimiento
V.34	Hipoglicemias graves	V.71	Educación en diabetes
V.35	Clasificación TFG	V.72	Seguimiento telefónico enfermería
V.36	Tratamiento inicial	V.73	Nutrición
V.37	Insulina prolongada inicial	V.74	Endocrino

sexo	Edad	grupos de edad	Etnia	Procedencia	Escol	Ocupacion	Ocupacion_recod	edad al dx	Anos_evolucion	Clas_evolución	IMC_1_Cuan	Clas_IMC_1	Clas_IMC_1_re	HbA1C_1
M	62	Entre 55 y 64	otros	Urbana	Secundaria	Ama De Casa	Ama De Casa	49.1	13	Mayor a 5 años	35.4	Obesidad II	Obesidad	10
H	91	>64 años	otros	Rural	Analfabeta	Desempleado	Desempleado	68.5	23	Mayor a 5 años	38.7	Obesidad II	Obesidad	8.9
H	89	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	76.6	13	Mayor a 5 años	23	Peso normal	Peso normal	9
H	84	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	80.9	3	Menor a 5 años	39.5	Obesidad II	Obesidad	9.5
H	85	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	66.0	20	Mayor a 5 años	34.8	Obesidad I	Obesidad	8.4
H	95	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	89.9	5	Menor a 5 años	26.9	Sobrepeso	Sobrepeso	5.8
H	86	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	80.7	6	Mayor a 5 años	27.1	Sobrepeso	Sobrepeso	6.2
H	88	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	73.4	14	Mayor a 5 años	23.8	Peso normal	Peso normal	7.1
H	94	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	92.4	2	Menor a 5 años	21.4	Peso normal	Peso normal	9.8
H	87	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	79.8	8	Mayor a 5 años	25.3	Sobrepeso	Sobrepeso	8.5
H	88	>64 años	otros	Urbana	Analfabeta	Desempleado	Desempleado	81.0	8	Mayor a 5 años	30.8	Obesidad I	Obesidad	7.8
H	86	>64 años	otros	Rural	Analfabeta	Desempleado	Desempleado	54.6	32	Mayor a 5 años	22.3	Peso normal	Peso normal	7.7
H	89	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	86.9	2	Menor a 5 años	28.1	Sobrepeso	Sobrepeso	6.6
H	79	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	78.6	1	Menor a 5 años	30.1	Obesidad I	Obesidad	6.5
H	89	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	60.1	29	Mayor a 5 años	26.6	Sobrepeso	Sobrepeso	7.1
H	84	>64 años	otros	Rural	Primaria	Desempleado	Desempleado	61.9	23	Mayor a 5 años	20.8	Peso normal	Peso normal	7.8
H	75	>64 años	otros	Urbana	Analfabeta	Desempleado	Desempleado	62.5	13	Mayor a 5 años	27.1	Sobrepeso	Sobrepeso	7.3
H	59	Entre 55 y 64	otros	Urbana	Analfabeta	Empleado	Empleado y otros	58.0	1	Menor a 5 años	20.2	Peso normal	Peso normal	9
H	79	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	78.0	1	Menor a 5 años	22.8	Peso normal	Peso normal	8.5
H	85	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	83.8	1	Menor a 5 años	27.7	Sobrepeso	Sobrepeso	9.5
M	68	>64 años	otros	Urbana	Secundaria	Otro	Empleado y otros	63.9	5	Menor a 5 años	31.7	Obesidad I	Obesidad	10.6
M	39	< 45 años	otros	Urbana	Analfabeta	Empleado	Empleado y otros	22.4	17	Mayor a 5 años	30.4	Obesidad I	Obesidad	8.3
H	91	>64 años	otros	Urbana	Primaria	Desempleado	Desempleado	82.1	9	Mayor a 5 años	29	Sobrepeso	Sobrepeso	6.2
H	84	>64 años	Negro (A)	Urbana	Primaria	Otro	Empleado y otros	77.1	7	Mayor a 5 años	25.8	Sobrepeso	Sobrepeso	7.9

Hoja1

BD sin SD

Hoja4

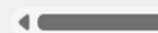
Hoja2

Hoja3

BD sin SD (2)

+

⋮



### Anexo 3. Solicitud de la información

Medellín, 24 de octubre de 2022

Doctor  
**Ricardo Pineda Tamayo**  
Gerente Artmedica

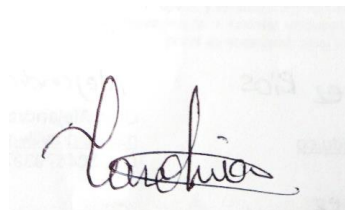
Cordial saludo,

La presente es con el fin de solicitar aprobación para ejecutar un proyecto de investigación denominado *“Características clínicas, paraclínicas y demográficas que influyen en la variación de los niveles de hemoglobina glicosilada de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 durante el primer año de intervención”*, el cual se pretende desarrollar una vez sea aprobado por el comité de investigación y de ética de la Universidad CES. En el anexo ficha general podrán evaluar los objetivos y metodología del proyecto.

Quedamos atentas a su respuesta,



**Viviana Alejandra Echeverry Arias**  
Estudiante Maestría en Epidemiología  
Universidad CES



**Carolina Pérez Ríos**  
Estudiante Maestría en Epidemiología  
Universidad CES

**Copia:** Dr. Juan Camilo Diaz Coronado. Director científico Artmedica

## Anexo 4. Carta de aprobación



Medellín, 06 de marzo de 2023

Señores  
**UNIVERSIDAD CES**  
Medellín - Colombia

Cordial saludo,

En calidad de Director Científico de Artmedica con NIT 900298928 me permito manifestar que la institución tiene conocimiento del proyecto *características clínicas, paraclínicas y demográficas que influyen en la variación de los niveles de hemoglobina glicosilada de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 durante el primer año de intervención en una ips especializada de Antioquia* y fue aprobado para desarrollarse en la institución posterior al aval entregado por el Comité de ética de la Universidad CES.

Atentamente,

**Juan Camilo Diaz Coronado**  
Director Científico  
Artmedica.



[www.artmedica.com.co](http://www.artmedica.com.co)

**Sede Administrativa** | Cra. 48 #20-114 Centro Empresarial Ciudad del Río, Torre 2 | **Medellín, Ant.**

**NIT:** 900 298 928-3

**Línea nacional:** 300 912 0074

## Anexo 5. Acuerdo de confidencialidad

### ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y/O TITULARIDAD EN EL ACCESO, MANEJO Y TRATAMIENTO DE INFORMACION DE FUENTE SECUNDARIA

Ente los suscritos a saber: RICARDO ANTONIO PINEDA TAMAYO, mayor de edad, con domicilio en Medellín, identificado como aparece al pie de su correspondiente firma y quien para efectos del presente contrato actúa en calidad de Representante Legal de ARTMEDICA S.A.S., sociedad comercial identificada con NIT. 900.298.928 - 3, quien de un lado se denominará el TITULAR de la información reservada, de una parte, y de la otra Carolina Pérez Ríos y Viviana Alejandra Echeverry, mayores de edad, con domicilio en Medellín, identificadas como aparece al pie de su correspondiente firma, actuando en nombre propio, quien se denominará de otro lado el RECEPTOR, hemos decidido celebrar el presente ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y/O TITULARIDAD EN EL ACCESO, MANEJO Y TRATAMIENTO DE INFORMACION DE FUENTE SECUNDARIA, el cual se regirá por las siguientes disposiciones contractuales y en lo no contenidas en ellas por las disposiciones legales vigentes en la materia.

#### CONSIDERACIONES

El presente acuerdo tiene por objeto definir los parámetros de confidencialidad, reserva y secreto entre LAS PARTES, respecto de la información de fuente secundaria intercambiada en el marco de la investigación titulada \*

#### DISPOSICIONES CONTRACTUALES

**CLAUSULAS PRIMERA.** Teniendo en cuenta que ARTMEDICA S.A.S., es una institución prestadora de servicios médicos en calidad de IPS, y como tal hace parte del Sistema de Seguridad Social Integral en Salud, ha decidido celebrar con el RECEPTOR el presente ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y/O TITULARIDAD EN EL ACCESO, MANEJO Y TRATAMIENTO DE INFORMACION DE FUENTE SECUNDARIA QUE SEA UTILIZADA EN PROYECTOS DE INVESTIGACION MEDICA O ACADEMICOS, para cuyos efectos legales el RECEPTOR se obliga, desde ahora, a no divulgar ante terceras partes, así como tampoco a utilizar por sí mismo o por interpuesta persona, toda la información médica proveniente de fuente secundaria y la cual sea utilizada en el proyecto de investigación médica o académica objeto del presente acuerdo, ya que dicha información secundaria se cataloga, desde ahora, como "Confidencial y/o reservada", independiente del medio en que se encuentre archivada.

**PARÁGRAFO 1: DEFINICIÓN DE INFORMACION DE FUENTE SECUNDARIA.** Por información de fuente secundaria se entenderán todos los datos y/o documentos que no sean accesibles al público y que el titular haya mantenido bajo su control por disposición legal, por la actividad de prestación de servicios médicos a la cual se dedica en la actualidad, porque le representa un valor actual o potencial o una posición estratégica en el mercado de servicios médicos.

**PARAGRAFO 2: DEFINICIÓN DE INFORMACIÓN DE FUENTE PRIMARIA.** Se entiende por información de fuente primaria toda aquella que provenga del proyecto académico o de investigación médica que se ejecutará de forma mancomunada entre las partes, y que no provenga de los archivos o de la actividad médica desarrollada de ARTMEDICA.

Acuerdan las partes que toda la información de fuente secundaria que ARTMEDICA S.A.S. haya proporcionado o brindado al RECEPTOR para la ejecución o desarrollo de cualquier proyecto de investigación médica o académica, de forma directa o indirecta, es de propiedad exclusiva de ARTMEDICA S.A.S., y por tal motivo el RECEPTOR se obliga a no utilizarla, venderla, manipularla, retenerla, revelarla o suministrarla para sí o para terceras personas ajenas a ARTMEDICA S.A.S. De igual forma, acuerdan las partes que cualquier información financiera, administrativa, laboral, comercial, así como las historias clínicas o en general toda aquella información que provenga de la atención médica a la cual se dedica el titular y en general cualquier otra información, cualquiera sea su género, y que no haya sido aportada o suministrada por el receptor, es de propiedad exclusiva de ARTMEDICA S.A.S., por lo que el RECEPTOR no podrá utilizarla, manipularla, cederla o retenerla

**ARTMEDICA**  
NIT. 900.298.928-3



para sí o para terceros, antes, durante o después de la ejecución del presente contrato, so pena de incurrir en las sanciones legales de índole penal, sin perjuicio de las indemnizaciones que se originen a causa de ello y que se puedan reclamar por vía civil.

La información proveniente de fuente primaria, tal como la estructuración y desarrollo del proyecto de investigación médica o académica presentado por el Receptor, así como su propia fuente de información que no provenga, directa o indirectamente, de la fuente de datos de propiedad del titular, son de propiedad exclusiva y por consiguiente su titularidad corresponde únicamente a la parte receptora de este acuerdo.

**CLAUSULA SEGUNDA:** La parte RECEPTORA se obliga a no usar para sí o por interpuesta persona, así como tampoco a no divulgar ni a ceder la "Información secundaria y Confidencial" a terceras personas, sin el previo consentimiento por escrito del TITULAR.

**CLAUSULA TERCERA:** La parte receptora se obliga a tomar las precauciones necesarias y apropiadas para mantener en estado de confidencialidad, la Información proveniente de fuente secundaria y de propiedad de ARTMEDICA S.A.S., la cual se utilice en cualquier proyecto de investigación médica o académico que se ejecute conjuntamente entre las partes.

**CLAUSULA CUARTA:** La parte RECEPTORA está de acuerdo en que la "Información Confidencial y secundaria" que reciba, procese, conozca, obtenga, recopile, desarrolle, tabule, verifique o produzca antes, durante o con posterioridad al proyecto de investigación médica o académica, seguirá siendo propiedad de ARTMEDICA S.A.S., por lo que el RECEPTOR se obliga a usar dicha información únicamente de la manera y para los propósitos autorizados en el presente contrato, ya que este instrumento no otorga al RECEPTOR, de manera expresa o implícita, ningún derecho intelectual o de propiedad alguna.

**CLAUSULA QUINTA:** La parte RECEPTORA se obliga a utilizar la "Información Confidencial", propiedad de ARTMEDICA S.A.S., y la cual obtenga; procese, conozca, recopile, desarrolle, tabule, verifique o produzca durante la ejecución del proyecto de investigación médica o académica, únicamente para el beneficio que requiera el TITULAR.

**CLAUSULA SEXTA:** Las partes convienen que en caso que la parte RECEPTORA incumpla parcial o totalmente con las obligaciones a su cargo y que se derivan del presente contrato, la parte RECEPTORA será responsable de los daños y perjuicios que dicho incumplimiento llegase a ocasionar al titular o ARTMEDICA S.A.S., sin perjuicio de las acciones penales a que haya lugar a interponer en su contra.

**CLAUSULA SEPTIMA:** La parte RECEPTORA se obliga a mantener de forma indefinida la privacidad de la información secundaria que procese, conozca, obtenga, recopile, desarrolle, tabule, verifique o produzca en razón del proyecto de investigación médica o académico que se ejecute entre las partes, aun después de haberse terminado el presente acuerdo.

**CLAUSULA OCTAVA:** La parte receptora se obliga a entregar a favor del TITULAR y cuando así se lo requiera en cualquier momento, así como al final del proyecto de investigación médica o académico objeto del presente acuerdo, toda aquella información proveniente de fuente secundaria que haya conocido, procesado, obtenido, recopilado, desarrollado, tabulado, verificado o producido y que tenga almacenado en cualquier medio físico, filmico, digital, magnético, sonoro, visual o en cualquier otra base de datos, banco de memoria, nube, web o en cualquier otra plataforma tecnológica. En caso de que la parte RECEPTORA no cumpla con la devolución de la información respectiva, será responsable, sin perjuicio de las acciones legales civiles y penales en su contra, de la cláusula penal que más adelante se pacta entre las partes.

**CLAUSULA NOVENA:** Acuerdan las partes que en caso de que la parte RECEPTORA incumpla en alguna de sus obligaciones contractuales o legales, especialmente en cuanto a la prohibición de revelar, de manipular indebidamente, de ceder o transferir la información secundaria y reservada de propiedad de ARTMEDICA S.A.S., y la cual que haya procesado, obtenido, recopilado, desarrollado, tabulado,

verificado o producido en virtud del proyecto de investigación médica o académico, reconocerá y pagará a favor del TITULAR una penalidad por valor de CIENTO MILLONES DE PESOS (\$100 000 000), sin perjuicio de estar obligada a pagar los daños y perjuicios que con la violación de la reserva de la información secundaria le haya ocasionado a ARTMEDICA S A S.

**CLAUSULA DECIMA:** Acuerdan las partes que en virtud del presente contrato, no se genera ningún tipo de vínculo o relación laboral entre ellas, ya que la misma se hace con fines netamente académicos e investigativos. Por tal motivo ARTMEDICA S A S no está obligada a reconocer ni mucho menos a pagar a favor del RECEPTOR ningún concepto por salarios, prestaciones sociales legales ni indemnización de ningún tipo.


**CLAUSULA DECIMA PRIMERA:** Acuerdan las partes que el presente contrato presta mérito ejecutivo, para exigir ante las autoridades públicas y judiciales el cumplimiento de las obligaciones derivadas del mismo, especialmente la obligación de no hacer a cargo del RECEPTOR, como lo constituye la prohibición de divulgar o de no usar indiscriminadamente y por fuera de los fines de este acuerdo, la información secundaria propiedad de ARTMEDICA S.A.S. La parte RECEPTORA renuncia desde ahora a cualquier tipo de requerimiento judicial o extrajudicial para ser constituido en mora.

**CLAUSULA DECIMA SEGUNDA:** Este convenio constituye el acuerdo definitivo entre las partes respecto a dicha información confidencial y substituye a cualquier otro entendimiento previo, oral o escrito, que haya existido entre las partes.

**CLAUSULA DECIMO TERCERA:** La parte receptora no podrá ceder sus derechos y obligaciones derivados del presente Contrato.

**CLAUSULA DECIMO CUARTA:** Este convenio solamente podrá ser modificado mediante consentimiento expreso de las partes, otorgado por escrito.

**Décima cuarta: Direcciones.** Para efectos de notificaciones y comunicaciones entre LAS PARTES, se declaran las siguientes direcciones: Universidad CES, declara Cl. 10a #22 - 04, Medellín, Antioquia y ARTMEDICA declara la Carrera 48#20-114 de Medellín.

  
RICARDO ANTONIO PINEDA TAMAYO  
C.C. 10.135.008  
REPRESENTANTE LEGAL DE ARTMEDICA S.A.S.  
EL TITULAR DE LA INFORMACION

  
ARTMEDICA  
NIT. 900.298.928-3

  
.....  
C.C.1040325402  
EL RECEPTOR DE LA INFORMACION

  
.....  
C.C.1053803934  
EL RECEPTOR DE LA INFORMACION

## Anexo 6. Análisis de la información

### Análisis de datos univariado

Objetivos	Variables	Nombre Variable	Medidas	Forma de presentación
<p>Describir las características clínicas, paraclínicas y demográficas de los pacientes con DM2 según el tiempo de evolución en su primer año de seguimiento en una en un centro especializado</p>	Cualitativas	Sexo Grupo de edad Étnica Procedencia Escolaridad Ocupación Clasificación años de evolución Clasificación IMC inicial y de seguimiento Antecedente de consumo de alcohol Frecuencia actividad física Antecedentes patológicos (HTA) Antecedentes patológicos (Dislipidemia) Complicaciones macrovasculares iniciales y de seguimiento Complicaciones microvasculares iniciales y de seguimiento Hipoglicemias graves Clasificación TFG Recibe terapia farmacológica Tratamiento Hipoglicemiantes orales Inicial y de seguimiento Tratamiento insulínico inicial y seguimiento Tratamiento combinado insulínico oral inicial y seguimiento Tratamiento combinado con GLP1 inicial y seguimiento Polimedicación Dificultad en la entrega de medicamentos Adherencia inicial y de seguimiento Educación diabetes Seguimiento telefónico de enfermería Nutrición Endocrino	Frecuencias absolutas y frecuencias relativas	Tabla simple
	Cuantitativas	Edad al diagnóstico IMC inicial y de seguimiento HbA1c inicial y de seguimiento Colesterol total inicial y de seguimiento Nivel de LDL inicial y de seguimiento Nivel de HDL inicial y de seguimiento	Se aplico prueba de normalidad con Shapiro Wilk: <b>Distribución no normal:</b> -Medidas tendencia central mediana y rango intercuartílico	Tabla simple

## Análisis de datos bivariado

Objetivos	Variable Dependiente	Variable Independiente	Naturaleza de la variable	Test estadístico	Medidas epidemiológicas	Forma de presentación
<p>Determinar la asociación de las características clínicas, paraclínicas y demográficas en la respuesta no favorable de los niveles de HbA1c (delta menor al 1%), en los pacientes con DM2 en su primer año de seguimiento en un centro especializado de Antioquia.</p>	<p>Respuesta de la HbA1c</p>	<p>Sexo                      Procedencia                      Etnia                      Educación diabetes                      Endocrino                      Clasificación año de evolución                      Consumo de alcohol                      Actividad física                      Antecedente de HTA                      Antecedente de dislipidemia                      Complicaciones macrovasculares iniciales                      Complicaciones microvasculares iniciales                      Hipoglicemias graves                      Tratamientos hipoglicemiantes orales                      Tratamiento insulínico                      Tratamiento combinado insulínico y oral                      Tratamiento combinado con GLP1                      Polimedicación                      Dificultad en la entrega de medicamentos                      Adherencia inicial</p>	<p>Cualitativa                      Nominal,                      dicotómica</p>	<p>Chi cuadrado de Independencia o Test Exacto de Fisher (Valores esperados &lt;5)</p> <p><b>Valor de p:</b>                      p&lt;0,050</p>	<p>Riesgo relativo crudo con intervalos y nivel de confianza 95%.                      la prevalencia del desenlace es superior al 20%                      A través de un modelo lineal generalizado de regresión log binomial.</p>	<p>Tablas compuestas con medidas epidemiológicas y pruebas de hipótesis.                      -Interpretación textual.</p>
		<p>Grupos de edad                      Escolaridad                      Ocupación                      Seguimiento telefónico de enfermería</p>	<p>Cualitativa                      Nominal,                      politómica</p>	<p>Chi cuadrado de Independencia  <b>Valor de p:</b>                      p&lt;0,050</p>		<p>Tablas compuestas con medidas epidemiológicas y pruebas de hipótesis.                      -Interpretación textual.</p>
		<p>HbA1c                      Edad al diagnóstico                      IMC inicial</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p><b>Distribución no normal:</b>                      U de Mann Whitney                      Valor de p:                      p&lt;0,050</p>		<p>Tablas compuestas con medidas epidemiológicas y pruebas de hipótesis.</p>

## Análisis de datos multivariado

Objetivos	Variable Dependiente	Variable Independiente	Naturaleza de la variable	Medidas epidemiológicas	Forma de presentación
<p>Explicar la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad ajustado por las características clínicas, paraclínicas y demográficas, en la respuesta no favorable de la HbA1c (delta menor al 1%) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, durante el primer año de seguimiento en un programa de un centro especializado de Antioquia.</p>	<p>Respuesta de la HbA1c</p>	<p>Clasificación años de evolución Sexo Etnia Antecedente de enfermedad renal crónica Actividad física Adherencia seguimiento Educación en diabetes Seguimiento telefónico de enfermería</p>	<p>Cualitativa Nominal, dicotómica</p>	<p>Riesgo relativo crudo y ajustado con intervalos y nivel de confianza 95%.</p> <p>A través de un modelo lineal generalizado de regresión log binomial.</p>	<p>Tablas compuestas con medidas epidemiológicas y pruebas de hipótesis.</p> <p>-Interpretación textual.</p> <p>.</p> <p>.</p>
		<p>Tipo de tratamiento farmacológico de seguimiento</p>	<p>Cualitativa Nominal, politómica</p>		
		<p>Edad al diagnóstico Edad Índice de masa corporal inicial</p>	<p>Cuantitativa</p>		

## Anexo 7. Frecuencias de uso de medicamentos

**Tabla 16.** Frecuencia de uso por grupo de medicamentos en los pacientes con DM2 de un centro especializado de Antioquia.

Grupo medicamento	Ingreso al programa		Seguimiento en el programa	
	n	%	n	%
Insulina prolongada	1032	55	786	41,5
Insulina ultra prolongada	21	1	7	0,4
Insulina intermedia	157	8	0	0,0
Insulina rápida	55	3	0	0,0
Insulina ultra rápida	640	34	358	18,9
ISGLT2	1012	53	1201	63,4
Sulfonilureas	44	2	17	0,9
Biguanidas	1571	83	1185	62,6
DPP4	1009	53	1316	69,5
aGLP1	64	3	62	3,3

## Anexo 8. Frecuencia de complicaciones

**Tabla 17.** Frecuencia de complicaciones, en pacientes con DM2 de un centro especializado de Antioquia.

Complicación	Prevalencia al ingreso al programa		Incidencia en el seguimiento	
	n	%	n	%
Coronaria	215	11,3	10	0,5
Cerebrovascular	48	2,5	0	0
Retinopatía	26	1,3	74	3,9
Nefropatía	377	19,9	34	1,8
Enfermedad arterial periférica	23	1,2	2	0,1
Neuropatía	136	7,1	37	1,9