

ORIGINALES

Diabetes mellitus tipo 2: incidencia y diagnóstico en un centro de atención primaria

M. Mata Cases^a, X. Cos Claramunt^a, I. Bobé Molina^b, E. Pujol Ribera^c, C. Royo Pastor^b,
R. Centelles Fernández^b, J. Davins Miralles^a, D. Ferrer-Vidal Cortella^a y R. Ortiz López^b

Centro de Atención Primaria La Mina. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Barcelona. Institut Català de la Salut.

Objetivos. Conocer la incidencia anual, los motivos y los métodos utilizados para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el período 1991-1995 a partir de la validación de un registro informatizado.

Diseño. Estudio longitudinal retrospectivo.

Emplazamiento. Centro de atención primaria.

Mediciones y resultados principales. De los 387 diabéticos registrados como nuevos casos en el período 1991-1995 de una población atendida de 17.031 personas mayores de 14 años, 21 no eran diabéticos, 60 eran retrasos en el diagnóstico o en su registro, 75 provenían de otro centro y 9 eran tipo 1, por lo que fueron excluidos.

La edad media de los 222 (57,4%) nuevos casos verdaderos fue de 59 (DE, 11,4) años, siendo un 53% mujeres. Los motivos de diagnóstico más frecuentes fueron la existencia de hiperglucemias no diagnósticas previas (50,9%) y la aplicación de protocolos de otros factores de riesgo cardiovascular (19,8%). Los métodos diagnósticos fueron 2 glucemias basales ≥ 140 mg/dl (70,7%), una glucemia ≥ 200 mg/dl con clínica típica (6,7%) y la sobrecarga oral de glucosa (23%). El 97% de casos se diagnosticó en el propio centro. La densidad de incidencia anual fue de 30,1 por 10.000 habitantes. La prevalencia al principio y al final del estudio fue del 4,4 y 4,9%.

Conclusiones. La incidencia y la prevalencia observadas son superiores a las descritas en otros estudios. Los motivos de diagnóstico más frecuentes fueron la hiperglucemia no diagnóstica previa y la aplicación de protocolos de otros factores de riesgo.

Palabras clave: Atención primaria; Diabetes tipo 2; Diagnóstico; Incidencia.

TYPE-2 DIABETES MELLITUS: INCIDENCE AND DIAGNOSIS AT A PRIMARY CARE CENTRE

Objective. To find the annual incidence and reasons for type-2 Diabetes Mellitus (DM2), and the methods used to diagnose it, on the basis of the validation of a computerised record for 1991-1995.

Design. Retrospective, longitudinal study.

Setting. Primary care centre.

Measurements and main results. Of the 387 diabetics registered as new cases in the 1991-1995 period out of 17031 people over 14 who were seen, 21 were not diabetics, 60 were cases of late diagnosis or late recording, 75 came from another centre and 9 were type-1. All these were excluded. The mean age of the 222 (57.4%) real new cases was 59 (ED 11.4). 53% were women. The most common causes of diagnosis were the existence of previous with diagnostic hyperglycemia (50.9%) and the application of protocols for other cardiovascular risk factors (19.8%). The diagnostic methods were two basal glucaemias ≥ 140 mg/dl (70.7%), 1 glucaemia ≥ 200 mg/dl with typical clinical picture (6.7%) and oral overload of glucose (23%). 97% of cases were diagnosed at the centre itself. The density of annual incidence was 30.1 per 10000 inhabitants. Prevalence at start and end of the study was 4.4 and 4.9%.

Conclusions. The incidence and prevalence described are greater than described in other studies. The most common reasons for diagnosis were the existence of previous nondiagnostic hyperglycemia and the application of protocols for other risk factors.

(Aten Primaria 2000; 25: 469-478)

^aMédico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. ^bDiplomado Universitario de Enfermería. ^cTécnico de Salud.

Correspondencia: Dr. Manel Mata Cases.
CAP La Mina. C/ Mar, s/n. 08930. Sant Adrià de Besòs (Barcelona).
Correo electrónico: mmata@medynet.com

Manuscrito aceptado para su publicación el 13-X-1999.

Introducción

La prevalencia de diabetes mellitus (DM) en los países occidentales se sitúa en el 2-6% de la población adulta, siendo del tipo 2 (DM2) en un 90% de casos¹. En un estudio de una muestra de población de 10-74 años realizado en Aragón en 1993-1994, la prevalencia de diabetes conocida fue del 3,1% y la ignorada 3,0%, siendo la prevalencia total estimada del 6,1%². Sin embargo, así como para la DM1 se dispone en nuestro país de un registro de casos que permite conocer la incidencia de la enfermedad, no existen datos sobre la DM2¹.

En un estudio de base poblacional realizado en una comunidad rural de Suecia durante 15 años, la incidencia de DM2 fue de 30 por 10.000 personas-año³. En Estados Unidos la incidencia de DM2 es de 27 casos por 10.000 habitantes-año⁴, habiéndose observado un incremento de la prevalencia de la enfermedad de hasta un 50% en los últimos 20 años⁵. En Canadá, en el período 1986-1991, se observó un incremento de la prevalencia similar (49%)⁶. También en los Países Bajos ha aumentado la incidencia, pasando del 13,3 por 10.000 habitantes y año en el período 1980-1983 al 14,9 en 1990-1992⁷. Se desconoce si estos incrementos se deben a un incremento real en la incidencia o bien a una mayor detección en fases precoces de la enfermedad⁴.

En nuestro país, numerosos centros de atención primaria disponen de registros informatizados de pacientes en los que se recogen los principales factores de riesgo, entre ellos la DM. Esto permite conocer la prevalencia de la enfermedad, pero no su incidencia. En el período 1991-1995 se produjo en nuestro centro un considerable incremento en el registro de casos de diabetes, lo que hizo pasar de una prevalencia del 4,4% a una

del 4,9% en población mayor de 14 años (incremento relativo del 11%). Esto hizo plantearnos la hipótesis de que dicho incremento se podía deber a una incidencia elevada de la enfermedad.

El objetivo principal del presente estudio es conocer la densidad de incidencia anual de DM2 diagnosticada en el período 1991-1995 a partir de la validación del registro informatizado de nuestro centro. Los objetivos secundarios son conocer la adecuación de dicho registro en relación a los verdaderos nuevos casos de DM2, los motivos por los que se diagnosticó la enfermedad y el método diagnóstico utilizado.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo a partir del registro informatizado de la población atendida en el centro de atención primaria La Mina, de Sant Adrià de Besòs (Barcelona). Este equipo, único recurso de atención primaria de la zona, atiende desde 1984 a una población urbana, mayoritariamente inmigrante, socioeconómicamente deprimida y con una elevada presencia de la etnia gitana (20%). Este registro funciona desde 1987 y recoge, además de los datos de filiación, los principales factores de riesgo de todos los usuarios con historia clínica activa. Se trata de un registro dinámico en el que los factores de riesgo, entre los que se encuentra la DM, son actualizados cada año, por lo que se ha podido identificar *a posteriori* los nuevos casos de DM que se han registrado desde el 1 de enero de 1991 (primer año del que disponemos de una copia de seguridad fiable) hasta el 31 de diciembre de 1995.

Para evaluar la adecuación del registro se revisaron las historias clínicas de los nuevos casos de DM y se establecieron las siguientes categorías: no diabético por error en el registro o por no cumplir los criterios de la OMS, diagnóstico anterior a 1991 (retraso en el diagnóstico en la historia clínica o en el registro informático), diagnosticado previamente en otro centro de atención primaria (cambio de centro), DM1, diabetes secundaria y finalmente los casos nuevos verdaderos de DM2.

Los casos nuevos verdaderos se clasificaron según el motivo de diagnóstico: sintomatología clínica típica, situación de estrés metabólico (ingreso, infarto agudo de miocardio [IAM], infección, tratamiento con esteroides...), complicación típica microvascular, intolerancia a la glucosa (IG) previa, hiperglucemias previas no diagnósticas (≥ 115 mg/dl) sin IG demostrada, diabetes gestacional o antecedente de macrosoma, antecedente antiguo de diabetes no objetivado, protocolo de otros factores de riesgo cardiovascular y diagnóstico casual. En los casos en que coincidían 2 o más motivos, se dio prioridad al más rela-

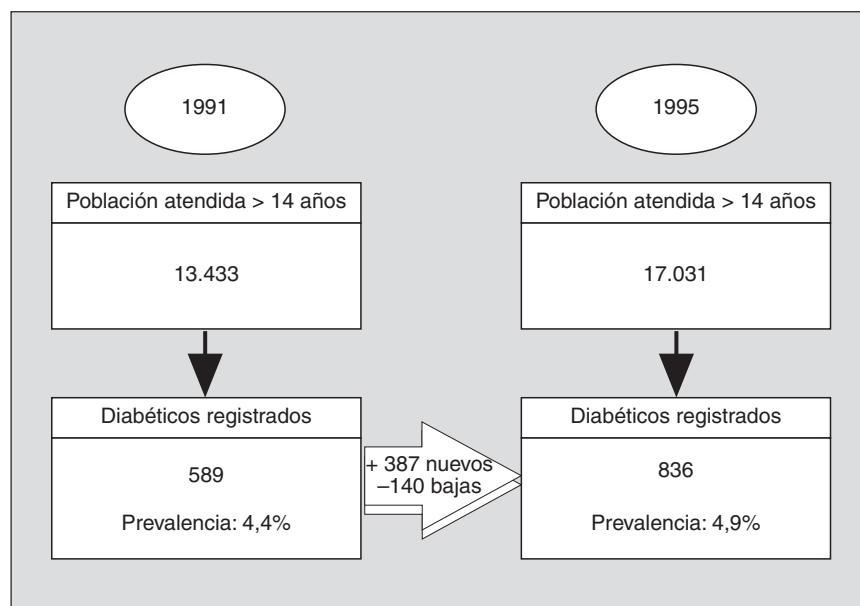


Figura 1. Registro informático de edad y sexo: prevalencia de diabéticos registrados.

cionado con el riesgo de presentar DM2 siguiendo el orden de esta clasificación, y solamente se consideró casual cuando se excluyeron todos los demás.

Se consideró que los pacientes presentaban DM2 si en el momento del diagnóstico tenían más de 30 años y no precisaron de tratamiento insulínico al inicio. Para el diagnóstico se siguieron los criterios de la OMS⁸: 2 glucemias basales ≥ 140 mg/dl o bien ≥ 200 en presencia de clínica típica y, finalmente, glucemia posprandial ≥ 200 a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g. En aquellos casos que no cumplieran estrictamente estos criterios en el momento del diagnóstico, pero presentaban valores de HbA_{1c} superiores a la normalidad, se aceptó el diagnóstico siguiendo la propuesta de Davidson y Peters^{9,10}. La determinación de HbA_{1c} se instauró a mediados de 1992, por lo que no se dispone de ella en los pacientes diagnosticados con anterioridad. En el período de estudio los valores de normalidad de la HbA_{1c} fueron de 4,6-6,1% desde 1992 a junio de 1995 y a partir de entonces del 3,8-5,5%.

También fueron registrados los antecedentes de tabaquismo, HTA (TA $\geq 140/90$ mmHg), hipercolesterolemia (colesterol total ≥ 250 mg/dl), hipertrigliceridemia (triglicéridos ≥ 150 mg/dl), cardiopatía isquémica (antecedentes de angor o IAM), valores de glucemia basal, SOG, HbA_{1c} y peso en el momento del diagnóstico (valores durante el año natural desde la primera cifra diagnóstica), lugar (propio centro, especialistas y hospital) y año de diagnóstico para el cálculo de la incidencia anual.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSSwin.

Resultados

En enero de 1991, la población atendida mayor de 14 años con historia clínica activa era de 13.433 personas, de las cuales 589 estaban registradas como diabéticas (prevalencia: 4,4%). Al final del año 1995 la población atendida era de 17.031 y constaban como diabéticos 836 (prevalencia, 4,9%). Durante el período de estudio, se registraron 387 casos nuevos y 140 causaron baja del registro, bien por traslado a otro centro o por defunción (fig. 1), representando un incremento relativo del 11% en la prevalencia. A finales del año 1992 se incorporaron al centro 2.273 personas que hasta entonces habían sido atendidas en un ambulatorio no reformado de otra zona.

De los 387 nuevos pacientes registrados entre 1991 y 1995, 222 (57,4%) eran casos nuevos verdaderos, 60 (15,5%) eran retrasos en el diagnóstico o en el registro informático (cumplían criterio diagnóstico antes de 1991), 75 (19,4%) habían sido diagnosticados con anterioridad en otro centro (cambio de domicilio), 9 (2,3%) tenían DM1 y 21 (5,4%) no eran diabéticos (fig. 2). El valor predictivo positivo del registro fue del 94,6%, ya que sólo 21 pacientes no eran realmente diabéticos.

La media de edad de los casos nuevos verdaderos en el momento del diag-

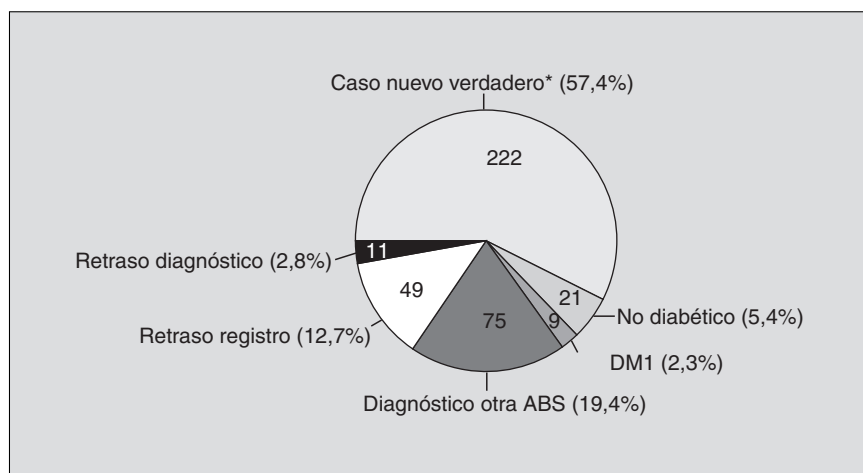


Figura 2. Adecuación del registro de casos nuevos de diabetes en el período 1991-1995 (n = 387). *Paciente diagnosticado en el período 1991-1995.

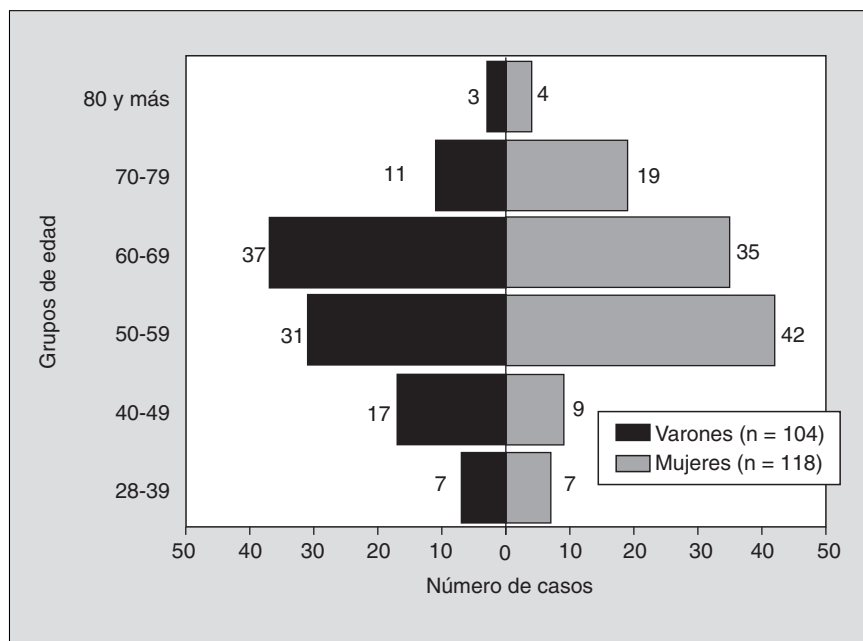


Figura 3. Distribución de los casos nuevos verdaderos por grupos de edad en el momento del diagnóstico.

nóstico fue de 59 (DE, 11,4) años. Un 53,2% fueron mujeres. La distribución por edad y sexo se puede observar en la figura 3. En el momento del diagnóstico 177 pacientes (79,6%) presentaban sobrepeso (IMC ≥ 27) y 140 (63,1%) obesidad (IMC ≥ 30), 141 (63,5%) hipertensión arterial, 99 (44,6%) hipercolesterolemia, 66 (29,7%) hipertrigliceridemia, 27 (12,2%) cardiopatía isquémica y 69 (31,1%) eran fumadores (57% de los varones y 8% de las mujeres). Los principales motivos de diagnóstico

(fig. 4) fueron existencia de hiperglucemias previas no diagnósticas (glucemia basal ≥ 115 mg/dl) (50,9%) y aplicación de protocolos de otros factores de riesgo cardiovascular (19,8%). En un caso la DM fue secundaria a hipertiroidismo. Los métodos diagnósticos fueron: 2 glucemias ≥ 140 mg/dl en 157 casos (70,7%, glucemia al azar ≥ 200 mg/dl con clínica típica en 15 casos (6,7%) y SOG en 51 casos (23%). En los restantes 14 casos (6,3%) no se cumplían estrictamente los criterios de la

OMS, ya que 9 disponían de una sola glucemia superior a 140 y en 5 casos las glucemias eran de 115-139, pero no han sido excluidos del estudio ya que presentaban una HbA_{1c} elevada. Los pacientes fueron diagnosticados en un 96,8% en el propio centro, el 1,8% durante un ingreso hospitalario, un 1,8% en urgencias de hospital y el 0,5% en consulta especializada. La distribución de los valores de glucemia y HbA_{1c} en el momento del diagnóstico se muestra en la figura 5. Cabe destacar que 113 de los 167 pacientes que disponían de HbA_{1c} presentaban valores superiores a 7% (68%) (fig. 5A) y que 144 pacientes (65%) presentaban las dos primeras glucemias por debajo de 200 mg/dl (fig. 5B).

La densidad de incidencia anual de verdaderos nuevos casos fue de 30,1 por 10.000 personas mayores de 14 años a riesgo (tabla 1). Entre 1991 y 1995 se apreció un incremento de la incidencia, que pasó de 22,6 a 33,3 con un pico de incidencia en 1993 (36,6).

Discusión

Nuestro estudio permite conocer datos sobre la evolución de la incidencia y la prevalencia de DM2 en una población urbana atendida en un centro de atención primaria. La incidencia media observada, 30,1 por 10.000, es similar a la publicada en Suecia (30 por 10.000)³ y en Estados Unidos (27 por 10.000)⁴ y claramente superior a la descrita en los Países Bajos (15 por 10.000)⁷. No disponemos de datos de incidencia en nuestro país, por lo que no es posible su comparación. En términos prácticos podemos afirmar que, en nuestro medio, una consulta urbana de atención primaria con 2.000 pacientes atendería un total de aproximadamente 100 diabéticos, y cabría esperar 5-6 diabéticos nuevos por año.

En cuanto a la prevalencia de DM registrada (4,9%), es superior a la publicada en otros estudios realizados en nuestro medio¹¹, aunque por tratarse de población asistida los valores no son estrictamente comparables. En el estudio de Aragón² realizado mediante SOG en población general de 10-74 años, la prevalencia de DM conocida fue del 3,1% y la de DM ignorada del 3% (prevalencia total de DM, 6,1%). En este mismo grupo de edad la prevalencia registrada en nuestro centro es del 3,9% (694 de

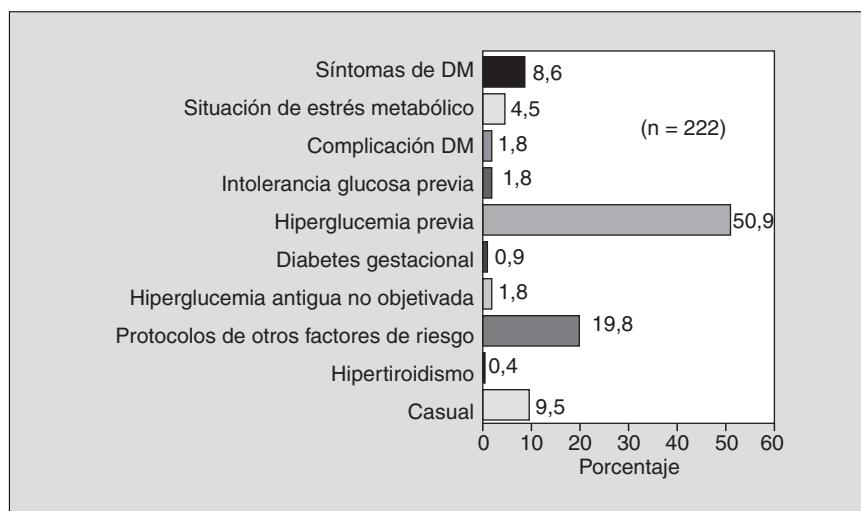


Figura 4. Distribución de los casos nuevos verdaderos según el motivo de diagnóstico.

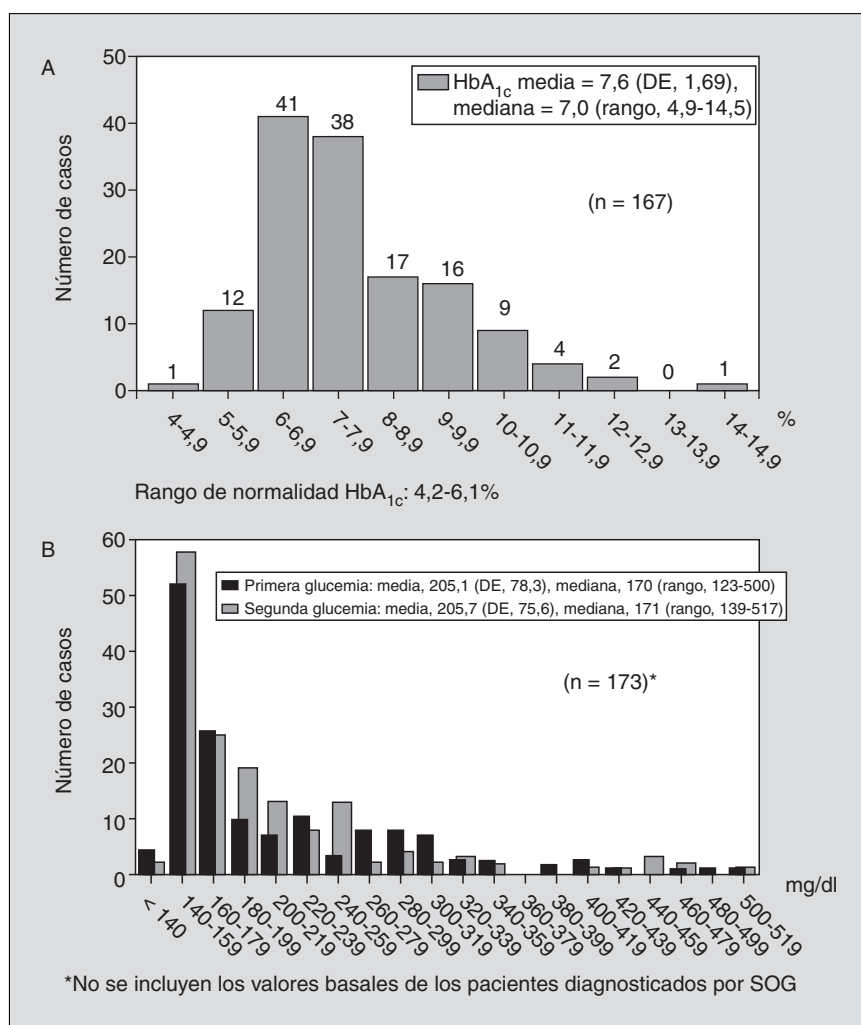


Figura 5A. Distribución de los valores de HbA_{1c} en el momento del diagnóstico. B. Distribución de los valores de la primera y segunda glucemias diagnósticas.

17.031 personas de 10-74 años), algo superior a la de DM conocida del citado estudio.

El incremento de la prevalencia observado (del 4,4% en 1991 al 4,9% en 1995, es decir un 11% de incremento relativo) parece ser debido básicamente a la detección de pacientes de riesgo, ya que casi un 90% se hallaba estrictamente asintomático y un 23% se había diagnosticado mediante SOG. En Estados Unidos se ha observado un incremento de la prevalencia de la enfermedad que según los National Health Interview Surveys ha llegado a ser del 50% en un periodo de 20 años (del 2,04 en 1973 al 3,07% en 1993), y en un estudio de base poblacional de Rochester del 48% entre 1970 y 1990 (del 3,34 al 5,07%)⁵. En un estudio realizado en Manitoba (Canadá) en el periodo 1986-1991 también se observó un incremento de la prevalencia similar (49%)⁶. Los autores del estudio de Rochester lo atribuyen a un incremento en la incidencia de la enfermedad, ya que no se ha apreciado un aumento de la supervivencia de los pacientes con DM en el periodo de 1970 a 1990⁵. De hecho, en los sucesivos exámenes de salud realizados en población americana (NHANES) se ha apreciado un incremento progresivo en la prevalencia de obesidad y sedentarismo, lo que podría explicar el aumento en la incidencia de la DM⁴. Sin embargo, no debe descartarse la posibilidad de que este incremento de la incidencia se deba a una mayor detección en fases precoces de la enfermedad⁴. En los Países Bajos, donde existe una red de médicos de atención primaria centinelas que registran los nuevos casos de la enfermedad, también se ha apreciado un incremento de la incidencia en los últimos años, pasando del 13,3 por 10.000 habitantes y año en el periodo 1980-1983 al 14,9 en 1990-1992⁷.

En nuestro estudio, un 79,6% de los pacientes tenía sobrepeso (IMC \geq 27) en el momento del diagnóstico, lo que podría explicar en parte la elevada incidencia de la enfermedad. También se aprecia una tendencia a aumentar la incidencia con un pico máximo en 1993, que podría explicarse por la detección de nuevos casos en la población que previamente era atendida en un centro no reformado, diagnosticándose casos que hasta entonces habían pasado desapercibidos. Evidentemente, las diferencias

TABLA 1. Incidencia anual de casos nuevos de diabetes tipo 2 (densidad de incidencia anual^a: 30,1 por 10.00 personas-año a riesgo)

	1991	1992	1993	1994	1995	Global
Población a riesgo ^b	12.844	14.438	15.010	15.349	16.195	73.836
Diabéticos registrados	589	643	703	813	836	
Nuevos casos en varones	13	23	20	20	28	104
Nuevos casos en mujeres	16	18	35	23	26	118
Nuevos casos totales	29	41	55	43	54	222
Incidencia anual	22,6	28,4	36,6	28	33,3	30,1

^aVerdaderos nuevos casos dividido por el número de personas a riesgo y año.

^bUsuarios mayores de 14 años menos los diabéticos registrados.

entre las poblaciones y los sistemas sanitarios dificultan la comparación de los datos.

Debemos considerar las limitaciones del registro informático de nuestro centro, ya que no fue diseñado específicamente para fines epidemiológicos. En cuanto a su utilidad como fuente de datos para el cálculo de la incidencia, su valor es relativo, ya que sólo un 56% de los pacientes eran verdaderos nuevos casos de DM2. Para poder calcular la incidencia, es imprescindible el registro del año de diagnóstico; por tanto, mientras no se disponga de este dato, sólo podremos conocer la prevalencia de la enfermedad. Respecto a la adecuación del registro, cabe la posibilidad de que no se registren todos los diabéticos o que no sean actualizados puntualmente¹². En un estudio realizado en el Reino Unido la sensibilidad de los registros informáticos de los médicos de atención primaria fue del 91%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 98%¹². En nuestro estudio el VPP fue del 94,6%. Así, de 387 pacientes registrados, se excluyeron 60 por retraso en el diagnóstico o en su registro (diagnóstico anterior a 1991). También fueron excluidos 21 pacientes (6%) por tratarse de errores del registro: 9 no eran diabéticos ni tenían antecedentes de hiperglucemia y 12 presentaban antecedentes de IG o alguna hiperglucemia ocasional. En este último caso, *a posteriori*, hemos aplicado los nuevos criterios de la American Diabetes Association (ADA) de 1997 (≥ 126 mg/dl en 2 ocasiones)¹³, cumpliéndose en 6 pacientes, pero se ha mantenido la exclusión ya que este criterio no era vigente durante el período de estudio. En 14 pacientes que no cumplían estrictamente los criterios de la OMS pero que tenían

una HbA_{1c} elevada se aceptó el diagnóstico de DM2. Davidson y Peters propusieron en 1995 y 1996^{9,10} que ante glucemias basales de 115-139 mg/dl, en lugar de realizar una SOG se considerará diagnóstica una HbA_{1c} $> 1\%$ sobre el límite superior de la normalidad^{9,10}. Este criterio no ha sido tenido en cuenta por la ADA¹³, que ha bajado a 126 mg/dl el umbral diagnóstico de DM, y al igual que dichos autores desaconseja la utilización rutinaria de la SOG. En nuestro estudio, 11 de los 14 pacientes mencionados cumplían los nuevos criterios de la ADA. Finalmente, desconocemos el número de pacientes que han sido atendidos durante un período corto de tiempo (desplazados, cambios de domicilio que fallecen al poco tiempo...) y que, aunque seguramente son pocos, no han podido ser incluidos en el registro.

A pesar de que un 87% de los pacientes estaban asintomáticos, un 68% presentaba valores de HbA_{1c} superiores al 7%, hecho que se asocia a un mayor riesgo de complicaciones micro y macrovasculares. En el estudio de Wisconsin (WESRD), casi un 30% de los pacientes presentaba retinopatía en el momento del diagnóstico¹⁴. Estos pacientes podrían beneficiarse de una intervención terapéutica dirigida a prevenir o retrasar el desarrollo de dichas complicaciones, tal como ha sido demostrado en los diabéticos tipo 1 en el estudio DCCT¹⁵. Además, en los diferentes documentos de consenso, el hecho de ser diabético comporta unos objetivos más estrictos y por tanto un tratamiento más agresivo. Finalmente, el estudio UKPDS ha demostrado la efectividad del control estricto de la glucemia y de la presión arterial en la reducción de las complicaciones micro y macrovasculares en la DM2¹⁶⁻¹⁸.

Como principales conclusiones de nuestro estudio, queremos resaltar la elevada incidencia de la DM2 en nuestra población. Sería necesario un período de estudio más prolongado para poder comprobar si realmente existe un aumento progresivo de la incidencia. En cuanto al proceso diagnóstico, cabe resaltar que la mayoría han sido diagnosticados en fases precoces de la enfermedad gracias a una actitud de búsqueda activa mediante el seguimiento de hiperglucemias previas o de protocolos de otros factores de riesgo. Es necesario realizar estudios similares en diferentes poblaciones de nuestro medio para poder contrastar la incidencia observada.

Bibliografía

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2005. Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.
2. Tamayo-Marco B, Faure-Nogueras E, Roche-Asensio MJ, Rubio-Calvo E, Sánchez-Ortiz E, Salvador-Oliván JA. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragón, Spain. *Diabetes care* 1997; 20: 534-536.
3. Andersson DKG, Svarsudd K. Long-term glycemic control relates to mortality in type II diabetes. *Diabetes care* 1995; 18: 1535-1543.
4. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR et al. Prevalence of diabetes, impaired fast glucose and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care* 1998; 21: 518-524.
5. Leibson CL, O'Brien PC, Atkinson E, Palumbo PJ, Melton LJ III. Relative contributions of incidence and survival to increasing prevalence of adult-onset diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 12-22.
6. Blanchard JF, Ludwig S, Wajda A, Dean M, Anderson K, Kendall O. Incidence and prevalence of diabetes in Manitoba, 1986-1991. *Diabetes Care* 1996; 19: 807-811.
7. Ruwaard D, Hirasig RA, Gijzen R, Verkleij H, Bartelds AIM, Kromhout D. Is the incidence of diabetes increasing in all age-groups in the Netherlands? *Diabetes Care* 1996; 19: 214-218.
8. Informes técnicos de la OMS. N.º 727. Diabetes mellitus. Ginebra: OMS, 1985.
9. Davidson MD, Peters AL, Schriger DL. An alternative approach to the diagnosis of diabetes with a review of the literature. *Diabetes Care* 1995; 18: 1065-1071.

10. Peters AL, Davidson MB, Schriger DL, Hasselblad V. A clinical approach for the diagnosis of Diabetes Mellitus. An analysis using glycosilated hemoglobin levels. *JAMA* 1996; 276: 126-1252.
11. Goday, Serrano Ríos M. Epidemiología de la diabetes mellitus en España. *Med Clin (Barc)* 1993, 102: 310-315.
12. Morris AD, Boyle DIR, MacAlpine R, Emslie-Smith A, Junt RT, Newton RW et al, for the DARTS/MEMO Collaboration. The diabetes audit and research in Tayside Scotland (DARTS) study: electronic linkage to create a diabetes register. *BMJ* 1997; 315: 524-528.
13. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
14. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 258-268.
15. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progresion of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
16. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-852.
17. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-864.
18. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317: 703-713.