

Complicaciones crónicas en personas con diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico

MARTHA SEREDAY^a, MÓNICA DAMIANO^b Y SILVIA LAPERTOSA^c

CHRONIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES

Introduction: The sly start of type 2 diabetes (DM2) very often complicates the patient before diagnosis. An early diagnosis of diabetes is strongly stressed nowadays so as to avoid or retard the progression of chronic complications. But the same emphasis is not put on the urgency of the diagnosis of these complications, at the same time as diabetes is diagnosed. If we consider that around 50% of type 2 diabetics are not aware of their condition, the problem of chronic complications of varied severity in them needs special consideration.

Objective: The present study was designed in order to evaluate the presence of chronic complications and their evolutive stage in our population.

Patients and method: Three hundred and two newly diagnosed diabetic patients (NDD) underwent full clinical examination and laboratory evaluation within 30 days of diagnosis. Diagnostic procedures and tests were standardized for each complication.

Results: The mean age of the sample was 53 ± 10 years (range, 24-77), with no difference between sexes. Complications were present in 156 patients (51.7%); 70 (44.9%) had one complication and 86 (55.1%) had 2 or more. Hypertension (HTA) was present in 192 (63.6%) NDD, 38.6% had coronary heart disease (by Minnesota Code). Among lipid alterations, low high-density lipoprotein cholesterol was the most frequent (34.6%). Microvascular complications were prevalent both in women and men, in decreasing order: neuropathy (27.5%), nephropathy (20.2%), retinopathy (17.9%). Taking into account the severity of complications, retinopathy showed preponderance in evolutive stage. The silent myocardial infraction seems to be a more frequent pathology than expected (17.7%).

Conclusions: It must be stressed the need for identification of chronic complications immediately after the diagnosis of DM2.

Key words: Type 2 diabetes mellitus. Chronic complications. Retinopathy.

^aComité de Epidemiología. Sociedad Argentina de Diabetes. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

^bServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Pedro Fiorito. Avellaneda. Buenos Aires. Argentina.

^cServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Vidal. Corrientes. Argentina.

Introducción: El comienzo insidioso de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) hace que muchas veces los pacientes ya presenten complicaciones al momento del diagnóstico. Actualmente, se insiste en el diagnóstico temprano de la enfermedad para evitar o retrasar la progresión de las complicaciones crónicas, pero no se pone el mismo énfasis en la necesidad de identificarlas una vez confirmada la DM2. El problema de las complicaciones crónicas al momento del diagnóstico de la DM2 merece una especial consideración que se magnifica si se estima que aproximadamente el 30-50% de los pacientes no están diagnosticados.

Objetivo: El presente estudio fue diseñado con el objetivo de evaluar las complicaciones crónicas y su estadio evolutivo en personas con DM2 de reciente diagnóstico (DMRD).

Pacientes y método: Se evaluó a 302 pacientes sucesivos con DMRD. Éstos fueron sometidos a examen clínico y de laboratorio, estandarizados para cada complicación, dentro de los 30 días siguientes al diagnóstico.

Resultados: La media de edad de la muestra fue 53 ± 10 (intervalo, 24-77) años, sin diferencia entre sexos. Tenían complicaciones crónicas 156 (51,7%) pacientes; 70 (44,9%), sólo una complicación y 86 (55,1%), dos o más. Se halló hipertensión arterial en 192 (63,6%) de los DMRD y el 38,6% tenía enfermedad coronaria (clasificada por el Código de Minnesota). Entre las alteraciones lipídicas, la más frecuente fue las concentraciones bajas de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (34,6%). Las complicaciones microvasculares fueron prevalentes tanto en varones como en mujeres y en este orden decreciente: neuropatía (27,5%), nefropatía (20,2%), retinopatía (17,9%); proporcionalmente, la retinopatía fue más severa. El hallazgo de infarto silente de miocardio fue más frecuente de lo esperado (17,7%).

Conclusiones: Debe enfatizarse la necesidad de identificar las complicaciones crónicas de la diabetes al hacer el diagnóstico de la enfermedad.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2. Complicaciones crónicas. Retinopatía.

Correspondencia: Dra. M. Sereday.
Rodríguez Peña, 1838, 1.º 4.º. (1014) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Correo electrónico: msere day@intramed.net

Manuscrito recibido el 2-2-2007 y aceptado para su publicación el 15-10-2007.

INTRODUCCIÓN

El prolongado período preclínico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) hace que muchas veces los pacientes lleguen al diagnóstico con complicaciones crónicas de variada gravedad.

Actualmente, se insiste en la necesidad del diagnóstico temprano de la enfermedad para evitar o retrasar la progresión de las complicaciones crónicas (CC), pero no se pone el mismo énfasis en la necesidad de identificarlas una vez confirmada la DM2.

Es necesario concienciar a los médicos de atención primaria, que son los que identifican con mayor frecuencia a las personas con DM, que el inicio de las CC precede en varios años al diagnóstico de la enfermedad¹.

Las Clinical Practice Recommendations 2005 de la American Diabetes Association (ADA)² no mencionan la detección de las complicaciones ni en el capítulo sobre diagnóstico ni en el de cribado. En la sección de evaluación inicial dedica sólo unas pocas palabras al problema: “detectar la presencia o ausencia de complicaciones de la DM2, consensuar un plan de atención y establecer las bases para el cuidado permanente”, y aunque en “Componentes de la visita inicial” de su tabla 5 se refiere a síntomas y tratamiento de las complicaciones crónicas en ojos, pies, riñones, etc., no es esta visita inicial necesariamente la del diagnóstico de la DM2. El problema recién se analiza en el capítulo de prevención y manejo de las complicaciones.

Existen muy pocas publicaciones sobre complicaciones crónicas en el paciente diabético de reciente diagnóstico (la mayoría con el criterio de glucemia en ayunas ≥ 140 mg/dl) y se refieren a afecciones específicas aisladas: enfermedad cardiovascular³⁻⁵, retinopatía⁶, neuropatía^{7,8}, etc.

La única excepción ha sido el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), que dedicó 7 publicaciones a diferentes aspectos de la DM2 de reciente diagnóstico⁹⁻¹⁵, entre ellos las complicaciones crónicas¹².

El problema de las complicaciones crónicas al momento del diagnóstico de la DM2 merece una especial consideración, que se magnifica si se estima que aproximadamente un 30-50% de los pacientes no están diagnosticados a pesar de tener signos clínicos de larga data que no fueron jerarquizados oportunamente.

El presente estudio ha sido diseñado con el objetivo de evaluar las complicaciones crónicas y su grado de gravedad en nuestra población de pacientes con DM2 de reciente diagnóstico (DMRD).

PACIENTES Y MÉTODO

Se estudió la presencia de complicaciones crónicas y su estadio evolutivo en 302 pacientes con DM2 al momento del diagnóstico. Los pacientes fueron reclutados en forma sucesiva, a medida que se los diagnosticaba, en los consul-

torios de médicos clínicos y generalistas de instituciones públicas y privadas de 6 diferentes regiones del país.

Se consideró criterio de exclusión que tuvieran enfermedades endocrinas o sistémicas y cáncer.

Se registró la historia familiar DM, historia clínica personal, forma de presentación y síntomas de DM al diagnóstico: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y prurito genital, y su tiempo de evolución.

Los pacientes fueron sometidos al correspondiente examen clínico y de laboratorio dentro de los 30 días siguientes al diagnóstico.

Las determinaciones bioquímicas incluyeron: glucemia plasmática en ayunas, hemoglobina glucosidada (HbA_{1c}), colesterol total, ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), triglicéridos, uremia, creatinemia, microalbuminuria, proteinuria y aclaramiento de creatinina. Los valores de corte para cada variable se establecieron de acuerdo con los últimos estudios internacionales.

El criterio diagnóstico de DM¹⁶ fue la glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl (7,8 mmol/l) o prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG) a las 2 h ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l). Se consideró dislipemia los valores elevados de colesterol y/o triglicéridos y/o de HDL bajos y/o de LDL elevados, según el Adult Treatment Panel (ATP III)¹⁷: colesterol > 200 mg/dl; triglicéridos > 150 mg/dl; cHDL < 40 mg/dl; cLDL > 130 mg/dl, en los pacientes no medicados, o por antecedente en los que se encontraban en medicación hipolipemiante. Urea > 50 mg/dl; creatinemia $> 1,3$ en mujeres y $> 1,4$ en varones; microalbuminuria en 30-300 mg/24 h y proteinuria > 500 mg/24 h. La insuficiencia renal crónica (IRC) se definió como aclaramiento de creatinina < 50 ml/min.

Se consideró hipertensos a los pacientes con valores de presión arterial (PA) $\geq 140/90$ mmHg según el criterio del JNC-7¹⁸ o con valores $< 140/90$ mmHg con medicación antihipertensiva.

Para la HbA_{1c} se consensuó entre los investigadores participantes un valor de corte arbitrario del 7,5% (debido a la falta de uniformidad de los métodos empleados y de información sobre la media de la población no diabética).

Las categorías ponderales¹⁹ se clasificaron según el índice de masa corporal (IMC): normal, 18,5-24,9; sobrepeso, 25-26,9, y obesidad, > 27 .

Se estandarizaron los procedimientos y exámenes complementarios para el estudio de cada complicación. Retinopatía: diagnosticada por fondo de ojo con dilatación pupilar realizado por oftalmólogo. Neuropatía periférica: evaluación de la sintomatología subjetiva de dolor, parestesia, examen de sensibilidad con monofilamento 10 puntos en cada pie, sensibilidad térmica frío-calor con tubos de agua fría y caliente o lápiz de dos metales, sensibilidad vibratoria con diapason, alteración del reflejo aquiliano, sensibilidad dolorosa con aguja. Se diagnosticó neuropatía con 2 o más signos positivos. La neuropatía autonómica se investigó por hipotensión ortostática como la diferencia ≥ 30 mmHg entre la PA sistólica en supinación y la PA sistólica en sedestación con una diferencia de 2 min entre ambas tomas. Nefropatía: de acuerdo con los valores de microalbuminuria, proteinuria, creatinemia, uremia y aclaramiento de creatinina.

Se diagnosticó enfermedad vascular periférica por la presencia de 2 o más signos o síntomas positivos: ausencia de pulsos periféricos, alteración de la auscultación arterial periférica, diferencia de PA tobillo/brazo $> 0,9$ y sintomatología de claudicación intermitente. Los registros electrocardiográ-

TABLA 1. Estadio evolutivo de las complicaciones crónicas

Complicación crónica	Temprana	Intermedia	Tardía	Terminal
Retinopatía	Microaneurismas	Exudativa	Proliferativa	Ceguera
Neuropatía	Reducción de sensibilidad y reflejos; hiperestesia; dolor; pruebas simpáticas para neuropatía autonómica	Pérdida de la sensibilidad en guante; dolor	Ulceración; gangrena	Amputación
Nefropatía	Microalbuminuria	Proteinuria	Aumento de creatinina; insuficiencia renal crónica	Uremia
Enfermedad cardiovascular	Hipertensión; aumento de triglicéridos; reducción de HDL; aumento de colesterol	Angina; alteración del ECG	Infarto agudo de miocardio; insuficiencia cardíaca congestiva	Muerte
Enfermedad vascular periférica	Diferencia PA brazo/tobillo; Doppler	Ausencia de pulsos; claudicación intermitente	Ulceración; gangrena	Amputación

ECG: electrocardiograma; HDL: lipoproteínas de alta densidad. PA: presión arterial. Análisis estadístico: los datos fueron analizados usando los tests de Student, Mantel-Haenszel y Fisher.

ficos (ECG) fueron clasificados según el Código de Minnesota²⁰ por el mismo operador.

Las complicaciones fueron clasificadas por su estadio evolutivo en tempranas, intermedias, tardías y terminales (tabla 1)²¹.

RESULTADOS

Las causas más frecuentes que condujeron al diagnóstico fueron los síntomas de DM referidos (2 o más) en el 53% de los casos y fue un hallazgo accidental en el resto (37,4%). La media de edad de la muestra fue de 53 ± 10 (24-77) años, sin diferencia entre sexos.

El antecedente de DM en familiares de primer grado estuvo presente en 153 (50,7%) pacientes, de los que 143 (47,7%) eran DM2. De las mujeres, 164 (37,2%) registraban el antecedente de hijos nacidos con un peso ≥ 4.000 g.

El IMC, las variables bioquímicas y los valores de PA se describen en la tabla 2.

Se debe destacar que el 50% eran obesos. De las alteraciones lipídicas, las bajas concentraciones de cHDL fueron las más frecuentes (34,6%) (tabla 3).

La hipertensión arterial estuvo presente en 192 (63,6%) de los DMRD; 47 (24,5%) no sabían que la tenían y 145 (75,5%) habían sido previamente diagnosticados y medicados (excepto 2 de ellos), pero sólo 44 (30,8%) tenían registro de PA < 140/90 mmHg.

El análisis de los 249 (82,5%) ECG, según el Código de Minnesota, evidenció 79 con alteraciones; de éstos, 44 (17,7%) tenían alteraciones compatibles con enfermedad coronaria (EC): 8 de ellos presentaban antecedente de EC y 9, de angina; en total, 17 (38,6%), lo que nos permite asumir que 27 (61,4%) sufrieron infarto silente de miocardio. La enfermedad vascular periférica fue poco frecuente en nuestra muestra. Hubo complicaciones en 156 (51,7%) pacientes: 70 (44,9%) tuvieron una sola complicación y 86 (55,1%), 2 o más (tabla 4). Las complicaciones microvasculares fueron prevalentes tanto en varones como en mujeres; en orden decreciente: neuropatía, nefropatía y retinopatía.

TABLA 2. Variables biométricas y bioquímicas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 al diagnóstico en el estudio argentino y en el UKPDS

	Argentina	UKPDS ¹³
Pacientes, n	302	507
Edad (años)	53 ± 10	52 ± 9
Sexo (varones), n (%)	138 (45,7)	297 (58,6)
IMC	31 ± 6	30,1 ± 6,2
GPA (mg/dl)	224 ± 92	220 ± 68
HbA _{1c}	10 ± 9	9,3 ± 2,3
Colesterol (mg/dl)	210 ± 49	220 ± 46
cLDL (mg/dl)	131 ± 3,6	143 ± 39
cHDL (mg/dl)	44 ± 11	41 ± 10
TG (mg/dl), mediana (intervalo)	156 (42-930)	159 (97-227)
PAS (mmHg)	136 ± 18	145 (12)
PAD (mmHg)	85 ± 11	88

Las variables están expresadas en media ± desviación estándar, salvo excepciones especificadas.

IMC: índice de masa corporal; cHDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; GPA: glucosa plasmática en ayunas; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; TG: triglicéridos; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.

TABLA 3. Frecuencia de las alteraciones bioquímicas

Variables	Pacientes, n (%)
Colesterol > 200 mg/dl	68 (22,5)
cLDL > 130 mg/dl (n = 289)	63 (21,8)
Triglicéridos > 150 mg/dl	89 (29,5)
cHDL < 40 mg/dl (n = 289)	100 (34,6)
Dislipemia (n = 291)	166 (57)
HbA _{1c} > 7 (n = 194)	129 (66,5)

cHDL: colesterol ligado lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; HbA_{1c}: hemoglobina a glucosilada.

Las complicaciones presentaron diferentes niveles de gravedad de acuerdo con la clasificación descrita en "Pacientes y método" (tabla 5). Neuropatía, nefropatía y enfermedad vascular periférica fueron más frecuentes en el estadio temprano (grado 1). Ninguno de los DMRD presentó complicaciones en el cuarto grado de gravedad (representado por ceguera, amputaciones o estadio terminal de insuficiencia renal).

TABLA 4. Complicaciones y comorbilidades en los pacientes con diabetes tipo 2 al diagnóstico

Complicaciones y comorbilidades	n (%)
Antecedente de infarto de miocardio	14 (4,6)
Antecedentes de angina de pecho	26 (8,6)
ECG anormal (enfermedad coronaria), n = 249	44 (17,7)
ECG compatible con hipertrofia ventricular izquierda	4 (1,6)
Enfermedad vascular periférica	16 (5,3)
Hipertensión arterial > 140/90 mmHg	192 (63,6)
Hipertensión arterial > 160/90 mmHg	120 (39,7)
Hipotensión ortostática	14 (4,6)
Neuropatía	83 (27,5)
Nefropatía	61 (20,2)
Retinopatía	54 (17,9)
Dislipemia, n = 291	166 (57)
Obesidad	151 (50)

ECG: electrocardiograma.

TABLA 5. Gravedad de las complicaciones

Complicaciones	Gravedad				Total
	1	2	3	4	
Retinopatía, n (%)	8 (14,8)	38 (70,4)	8 (14,8)	–	54 (100)
Neuropatía, n (%)	68 (94)	3 (3,6)	2 (2,4)	–	83 (100)
Nefropatía, n (%)	48 (78,7)	11 (18)	2 (3,3)	–	61 (100)

DISCUSIÓN

Nuestros resultados confirman la reputación de la DM2 como una enfermedad insidiosa y destructiva. Más de la mitad de los DMRD incluidos en el estudio tenían una o más complicaciones, y la neuropatía y la nefropatía fueron las más frecuentes.

Se hace difícil comparar frecuencia y grado de gravedad de las complicaciones en las distintas publicaciones: en primer lugar por los sucesivos cambios en el criterio diagnóstico de DM, de las enfermedades asociadas (hipertensión, obesidad) y de otros trastornos metabólicos (dislipemia); y en segundo lugar, por la falta de uniformidad en la metodología de estudio de las diferentes CC.

Se pudo comparar, por ejemplo, nuestros datos sobre anomalías en el ECG con los del UKPDS¹² porque en ambos estudios se los clasificó por el Código de Minnesota, y se encontró una total coincidencia (el 17,7 frente al 18%, respectivamente) en lo referente a EC.

Si aplicáramos el criterio diagnóstico del UKPDS (> 160/> 90 mmHg), nuestra población presentaría una frecuencia de hipertensión arterial mayor que la del UKPDS (el 46 frente al 29,3%)¹³, pero con valores promedio menores (136/85 y 145/88 mmHg)¹⁴.

Por otro lado, la retinopatía fue diagnosticada por el oftalmólogo, y en el UKPDS se usó la fotografía en color de la retina tomada con cámara de 30°; en consecuencia, los resultados no son comparables. El mismo problema plantearon Lehtinen et al⁸ en cuanto a prevalencia de la neuropatía en DMRD usando criterios clínicos (5,3%) frente a los electrofisiológicos (15,2%).

Es de destacar la falta de buen control de la PA en nuestra población de DMRD: menos de la mitad de los medicados alcanzaban el objetivo de < 140/90 mmHg.

La obesidad en nuestra muestra (50%) fue mucho mayor que la esperada en la población general (26,9%)²².

Dado que el reclutamiento de los pacientes con DMRD participantes en el estudio se realizó de la misma forma que en el UKPDS²³, comparamos las características de ambos grupos, y muestran una curiosa similitud. En nuestro grupo hubo menos varones, fueron levemente más obesos y más hiperglucémicos, pero tenían un mejor perfil lipídico (colesterol total, cLDL y triglicéridos más bajos y cHDL más alto).

Comparando ambos sexos, las mujeres tuvieron menos antecedente de infarto de miocardio y de anomalías compatibles con EC en el ECG; también presentaron menos retinopatía, enfermedad vascular periférica e hipertensión, pero fueron más obesas y presentaron más nefropatía.

Si se evalúa desde la gravedad de las complicaciones, nuestro estudio mostró que la retinopatía aparecía como la más grave: ¿esto se debe a que es una complicación temprana, a que evoluciona más rápidamente o a que se la estudia más específicamente?

El infarto silente de miocardio se mostró como un proceso más frecuente de lo esperado.

La frecuencia y la severidad de las complicaciones al momento del diagnóstico ponen en evidencia la gravedad del problema.

En conclusión, se debe enfatizar ante la comunidad médica la necesidad de estudiar la presencia de las CC en el paciente con DM2 al momento del diagnóstico. Asimismo sería interesante realizar en el futuro estudios semejantes al presente incluyendo variables que pudiesen modificar la frecuencia y la gravedad de las CC: nivel socioeconómico y educativo, características étnicas y ambientales y acceso a los distintos niveles de atención médica de la población diana.

AGRADECIMIENTOS

A los centros participantes: Hospital Vidal, Corrientes (Corrientes): Dra. Silvia Lapertosa; Hospital Fiorito, Avellaneda (Buenos Aires): Dra. Mónica Damiano; Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Dra. Ángela Conejero; Hospital Piñero, Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Dra. Marcela Moser; Hospital Privado de la Comunidad, Mar del Plata (Buenos Aires): Dra. Gloria Viñes; Hospital Bouquet Roldán, Neuquén (Neuquén): Dra. María Cristina Luaces; Hospital Central, Mendoza (Mendoza): Dr. José E. Minoprio (†).

BIBLIOGRAFÍA

- Harris MI, Klein R, Wellborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM Occurs at least 4–7 years before clinical diagnosis. *Diabetes Care*. 1992;15:815-9.
- American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2005. *Diabetes Care*. 2005;28 Suppl 1.
- Mincu I. Micro – and macroangiopathies and other chronic degenerative complications in newly detected diabetes mellitus. *Rev Roum Med-Med Int*. 1980;2:155-64.
- Uusitupa M, Siitonen O, Aro A, Pyörälä K. Prevalence of coronary heart disease, left ventricular failure and hypertension in

- middle-aged, newly diagnosed type 2 (NIDDM) diabetic subjects. *Diabetologia*. 1985;28:22-7.
5. Graw WJC, Van De Lisdonk EH, Can Den Hoogen HJM, Van Weel C. Cardiovascular morbidity and mortality in type 2 diabetic patients: a 22-year historical cohort study in dutch general practice. *Diab Med*. 1995;12:117-22.
 6. San Valley Study. *Diabetes*. 1989;38:1231.
 7. Ellenberg M. Diabetic neuropathy presenting as the initial clinical manifestation of diabetes. *Ann Intern Med*. 1958;49:620-31.
 8. Lehtinen JM, Uusitupa M, Siitonen O, Pyörälä K. Prevalence of neuropathy in newly diagnosed NIDDM and nondiabetic control subjects. *Diabetes*. 1989;38:1307-13.
 9. UKPDS Study Group. UKPDS 3 Prevalence of hypertension and hypotensive therapy in patients with newly diagnosed diabetes. *Hypertension*. 1985;II:11-3.
 10. UKPDS Study Group. UKPDS 4 Characteristics of newly-presenting type 2 diabetic patients: male preponderance and obesity at different ages. *Diab Med*. 1988;5:154-9.
 11. UKPDS Study Group. UKPDS 5 Characteristics of newly-presenting type 2 diabetic patients: estimated insulin sensitivity and islet β -cell function. *Diab Med*. 1988;5:444-8.
 12. Manley SE, Meyer LC, Neil HAW, Ross IS, Turner RC, Holman RR. UKPDS 6 Complications in newly presenting type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors. *Diab Res*. 1990;13:1-11.
 13. Hypertension in Diabetes Study Group. HDS I prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardio-vascular and diabetic complications. *J Hypertens*. 1993;11:309-17.
 14. Manley SE, Meyer LC, Neil HAW, Ross IS, Turner RC, Holman RR. UKPDS 11 Biochemical risk factors in type 2 diabetic patients at diagnosis compared with age-matched normal subjects. *Diab Med*. 1994;11:773-82.
 15. Meyer LC, Manley SE, Frigh V, Burden F, Neil HAW, Holman RR, et al. UKPDS 12 Differences between asian, afro-caribbean and white caucasian type 2 diabetic patients at diagnoses of diabetes. *Diab Med*. 1994;11:670-7.
 16. Report of a WHO consultation definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva: WHO; 1999.
 17. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel – ATP III). *JAMA*. 2001;19:2486-97.
 18. The JNC 7 Report. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure.
 19. Aronne LJ. Classifications of obesity and assessment of obesity-related health risks. *Obes Res*. 2002;10 Suppl 2:S105-15.
 20. Blackburn H, Keys A, Simonson E, Rautaharju P, Punsar S. The electrocardiogram in population studies. A classification system. *Circulation*. 1960;20:1160-75.
 21. Bennett P. Complications according with their evolutive stage [comunicación personal]. 1998.
 22. Filozof C, González C, Sereday M, Mazza C, Braguinsky J. Obesity prevalence and trends in Latin-American countries. The International Association for the Study of Obesity. *Obes Rev*. 2001;2:99-106.
 23. UKPDS Study Group. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Study Design, Progress and Performance. *Diabetologia*. 1991;34:877-90.