

## Artículo Original

# Predictores de mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2 que reciben tratamiento con insulina

*Prediction of mortality through cardiovascular risk factors in type 2 diabetic patients treated with insulin*

Ricardo López Santi, Andrés Bolzan, Matías Re, Daniel Heffes, Sergio Alejandre, Alejandro Collia

Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Argentina.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 9 de julio de 2012  
Aceptado después de revisión el  
7 de septiembre de 2012

Publicado Online el 7 de diciembre de 2012

Los autores declaran no tener  
conflictos de interés

Versión Online: [www.fac.org.ar/revista](http://www.fac.org.ar/revista)

### RESÚMEN

**Introducción:** La Diabetes Mellitus tipo 2 tiene gran impacto en Salud Pública, tanto en el análisis de morbi-mortalidad como en el de indicadores económicos.

**Objetivo:** Analizar la capacidad de distintas variables de predecir mortalidad en una población de pacientes tipo 2 que reciben tratamiento con insulina.

**Métodos:** Se incluyeron diabéticos tipo 2 ingresados al programa PRODIABA (1996-2009). Se consideró como evento la muerte y como factores de riesgo edad, sexo, colesterol (>200 mg%), triglicéridos (>150 mg%), presión arterial (PA), considerando dos niveles comparativos, a) >140-90 mmHg b) >130-80 mmHg, tabaquismo activo y antecedente de hipertensión arterial (HTA). El análisis estadístico incluyó cálculo de riesgo simple, test estratificado de Mantel Haenzel y regresión logística multivariada.

**Resultados:** De los 12.147 pacientes ingresados, fallecieron 1.858, mostrando mayor frecuencia de óbitos en varones vs mujeres (17.5% vs. 13.5%) (OR: 0.71 IC95% 0.66-0.81). El nivel de PA resultó significativo como predictor de muerte >140/90 mmHg (OR 1.17 IC95% 1.05-1.32). El valor de PA >130/80 mmHg no resultó ser estadísticamente significativo (OR: 1.10 IC95% 0.90-1.12). El antecedente de HTA (OR: 1.24 IC95% 1.10-1.39), el nivel de triglicéridos >150 mg% (OR: 1.14 IC95% 1.02-1.26), el hábito de fumar (OR: 1.15 IC95% 1.02-1.29) y la edad (OR 1.05 IC95% 1.04-1.06) fueron factores estadísticamente significativos. Globalmente, el modelo multivariado predijo en un 70% (IC95.0% 0.68-0.73) la probabilidad de morir.

**Conclusiones:** El antecedente de HTA, la TA >140/90 mmHg, el nivel de triglicéridos >150mg%, el tabaquismo, la edad y el sexo masculino fueron predictores de mortalidad.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus tipo 2. Predictores de mortalidad. Indicadores económicos.

### Prediction of mortality through cardiovascular risk factors in type 2 diabetic patients treated with insulin.

### ABSTRACT

**Introduction:** Type 2 Diabetes impacts greatly on public health: both on the morbidity and mortality analysis and the economic indicators.

**Objectives:** To establish risk factors with the ability to predict mortality in a population of type 2 diabetic patients treated with insulin.

**Methods:** Patients with type 2 diabetes were included in the PRODIABA program (1996 to 2009). Death was considered an event. Age, sex, cholesterol (>200 mg%), triglycerides (>150 mg%), blood pressure (BP) (a) >140/90 mm Hg (b) >130/80 mm Hg, smoking, and history of hypertension were considered risk factors.

**Statistical analysis:** simple risk calculation, stratified Mantel-Haenszel test and multivariate logistic regression were applied.

**Results:** Out of 12.147 patients, 1858 died -showing a higher frequency of deaths in men vs women (17.5% vs. 13.5%) (OR = 0.71; 95% CI, 0.66 to 0.81). The BP >140/90 mmHg was a significant predictor of death (OR = 1.17; 95% CI, 1.05 to 1.32) but not the value of BP > 130/80 mmHg (OR = 1.10; 95% CI, 0.90 to 1.12). History of hypertension (OR = 1.24; 95% CI, 1.10 to 1.39), triglyceride levels > 150 mg% (OR = 1.14; 95% CI, 1.02 to 1.26), smoking (OR = 1.15; 95% CI, 1.02 to 1.29) and age (OR = 1.05; 95% CI, 1.04 to 1.06) were statistically significant factors. Overall, the multivariate model predicted a 70% (95% CI, 0.68 to 0.73) probability of dying.

**Conclusión:** history of hypertension, blood pressure > 140/90 mmHg, triglycerides > 150 mg%, smoking, age and male sex were significant predictors of death.

**Keywords:** Type 2 Diabetes. Economic indicators. Mortality predictors.

## INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 es un trastorno metabólico que tiene un gran impacto en la Salud Pública, tanto en el análisis de morbimortalidad como en el de indicadores económicos<sup>1-5</sup>.

Esta realidad lleva implícita la necesidad de establecer herramientas que permitan caracterizar con sencillez poblaciones con mayores riesgos, con el objeto de optimizar la relación-beneficio tanto en el abordaje individual como poblacional.

En las últimas décadas, la tasa de prevalencia de DM tipo 2 mostró un crecimiento constante a nivel mundial, y en particular en la región de América Latina. En base a la proyección de las tasas de incidencia y prevalencia, se predice que este indicador, aumentara con mayor rapidez a causa de la obesidad creciente, la menor actividad física, el tabaquismo y la mayor expectativa de vida de la población<sup>6-13</sup>.

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2030 se superará la cifra de 30 millones de diabéticos en América Latina y el Caribe, lo que representa un 10% de del total de pacientes esperados a nivel mundial<sup>14,15</sup>. Particularmente en Argentina, el informe de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) del año 2010 ha mostrado un claro aumento de la prevalencia de diabetes, sedentarismo y obesidad. A su vez, dicho informe reveló que la población más vulnerable corresponde al sector de la población con menores ingresos y menor nivel educativo.

Las complicaciones crónicas de la DM tipo 2 afectan principalmente al sistema cardiovascular, retina, riñones y nervios periféricos. Entre las complicaciones que ocasionan mayor morbimortalidad y mayor número de internaciones, las afecciones cardiovasculares se encuentran en primer lugar, con una frecuencia de 2 a 4 veces mayor que en la población de

individuos que no padecen DM<sup>16-22</sup>.

El riesgo de complicaciones crónicas aumenta con el estado de hiperglucemia sostenida y con la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular, en especial la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia<sup>23-27</sup>

Varios estudios han demostrado que el tratamiento intensivo de los factores de riesgo cardiovascular y la implementación de programas de control y prevención de las complicaciones de la DM conducen a un incremento de la expectativa de vida de estos pacientes<sup>27-38</sup>.

La aplicación de estas medidas representa un desafío sanitario, dentro del contexto de una oferta de recursos que usualmente está por debajo de la demanda real. En la búsqueda de optimizar la utilización de los mismos con la mejor relación costo-beneficio posible, es importante identificar adecuadamente aquellos pacientes que presentan mayor riesgo de padecer complicaciones y destinar a ellos todas las acciones de prevención posibles.

En este sentido, se han diseñado herramientas que contemplan distintos factores de riesgo y que han sido validadas para las diferentes regiones del mundo. Actualmente, se encuentra disponible una propuesta desarrollada recientemente por la OMS para ser aplicada a la población general. Sin embargo, es apropiado establecer cuáles son los factores que predicen eventos en poblaciones particulares, dado que algunas variables pueden tener implicancias diferentes a las esperadas.

Cabe destacar la importancia que tienen los registros, que en ciertos aspectos brindan información muy útil al momento de la toma de decisiones. En este campo pueden marcar interesantes diferencias con los grandes estudios aleatorizados, que muchas veces concentran una población muy homogeneizada debido a los criterios de selección que utilizan.

## OBJETIVO

Analizar la capacidad de distintas variables (antecedentes, medidas biofísicas y bioquímicas) de predecir mortalidad en una población de pacientes tipo 2 que reciben tratamiento con insulina.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio observacional, retrospectivo.

La población de estudio estaba representada por los pacientes con DM tipo 2, incluidos en el programa PRODIABA (Programa de Diabetes) del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, durante el período 1996-2009; fueron seleccionados los pacientes que cumplían con el criterio de calidad de los datos, entendido como aquellos casos en que se disponía del 100% de las variables requeridas para ser utilizadas en un modelo predictivo.

Como fuente de análisis, se registraron los valores clínicos de la primera evaluación del paciente, correspondientes al ingreso del paciente al programa.

De esta manera, se obtuvo una población de 12.147 pacientes con DM tipo 2 en los que se consideró como evento la muerte y, como factores de riesgo, la edad, el género, el nivel de colesterol (>200 mg%), el nivel de triglicéridos (>150 mg%), la tensión arterial; considerando para el análisis dos niveles comparativos, a) primer nivel: >140-90 mm Hg b) segundo nivel: >130-80 mm Hg; el tabaquismo activo y el antecedente de hipertensión arterial (HTA) referida en el interrogatorio la entrevista. Todas las determinaciones de bioquímica clínica se realizaron en plasma, en condiciones de ayuno.

El diseño del estudio se construyó sobre la hipótesis de que aquellos pacientes con DM tipo 2 que presentan uno o más de los factores analizados poseen mayor riesgo de muerte. Para poner a prueba esta hipótesis, se desarrolló un modelo inicial de regresión logística.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calcularon las distribuciones de frecuencia de todas las variables, estimándose además los estadísticos de tendencia central y de dispersión en el caso de variables continuas. Las variables ordinales se convirtieron a binarias. Inicialmente se procedió a realizar un análisis univariado de todas las variables. El nivel de confianza de todas las pruebas fue del 95%. Se puso a prueba la asociación entre cada factor y el evento muerte.

El análisis preliminar univariado incluyó el cálculo de riesgo simple y el test estratificado de Mantel-Haenzel para algunas pruebas y regresión logística simple. Aquellos descriptores cuyo valor de *p* resultara significativo para un nivel de alfa < 0.05 fueron incluidos en el modelo multivariado. Se exploraron factores confusores a partir de los valores de los coeficientes  $\beta$ , considerando como punto de corte una variación >19%. La discriminación y la calibración se obtuvieron mediante el test de Hosmer-Lemeshow y la obtención de la curva de característica operativa del receptor (ROC) construida para la probabilidad predicha por el modelo. Las covariables potencialmente fuera de tendencia e influyentes se calcularon

mediante Delta chi cuadrado y Delta Beta, respectivamente. Se obtuvieron los gráficos respectivos, aplicándose el modelo con y sin las covariables potencialmente influyentes. Se emplearon los paquetes estadísticos Stata 10.0 y SPSS 16.0.

## RESULTADOS

En la **Tabla 1** se muestran las características iniciales de la población de estudio y su distribución en relación a las diferentes variables. La población analizada estaba compuesta por 12.147 pacientes con DM tipo 2 que recibían tratamiento con insulina, con edad promedio de 55.2 años ( $\pm$  9.47), predominio del género femenino (55.4%), 26% de tabaquismo activo, 55.4% de hipertensos diagnosticados, 49.2% con presión arterial por encima de las metas establecidas de 130/80 mm Hg ó 24.5% por encima de 140/90 mm Hg, 58.8% de pacientes con niveles de colesterol total superiores a 200 mg% y 48.1% con niveles de triglicéridos superiores a 150 mg%.

En relación al evento muerte, 1.858 pacientes (15.3%) fallecieron durante el seguimiento (**Tabla 2**).

La distribución entre géneros mostró mayor frecuencia de óbitos en los varones que en las mujeres (17.5% vs. 13.5%) (*Odds-ratio* [OR]: 0.73; IC del 95%: 0.66-0.81).

**TABLA 1.**

Distribución de la población diabética estudiada (N = 12.147) en el programa PRODIABA, 1996-2009.

Variable	Frecuencia	
	N	%
<b>Edad</b> (años); media (DE)	55.2 (9.47)	
<b>Género</b>		
Varones	5.420	44.6
Mujeres	6.727	55.4
<b>Antecedentes de HTA</b>		
Si	6.730	55.4
No	5.417	44.6
<b>Tabaquismo</b>		
Fumadores	3.226	26.6
No fumadores	8.921	73.4
<b>Presión arterial</b>		
>140-90 mm Hg	2.974	24.5
≤140-90 mm Hg	9.173	75.5
>130-80 mm Hg	5.975	49.2
≤130-80 mmHg	6.172	50.8
<b>Colesterol</b>		
Elevado (>200 mg%)	7.147	58.8
Normal (≤200 mg%)	5.000	41.2
<b>Triglicéridos</b>		
Elevado (>150 mg%)	6.299	48.1
Normal (≤150 mg%)	5.848	51.9

**HTA:** Hipertensión Arterial.

**TABLA 2.**

Distribución de la población de acuerdo al evento muerte.

	TOTAL (n = 12.147)	VARONES (n = 5.420)	MUJERES (n = 6.727)
Fallecidos n (%)	1.858 (15.3)	950 (17.5)	908 (13.5)
Vivos n (%)	10.289 (84.7)	4.470 (82.5)	5.819 (86.5)

**TABLA 3.**

Análisis univariado de factores de riesgo frente al evento muerte. Población diabética del programa PRODIABA, 1996-2009. Test de Mantel Haenzsel.

Factor	Pr	Pe	Po	OR	IC del 95%	P
Género masculino	44.6	17.5	13.5	0.73	0.66-0.81	>0.05
Antecedente de HTA	55.4	17.5	12.5	1.48	1.33-1.64	000
Tabaquismo	26.6	16.2	14.9	1.09	0.98-1.22	>0.05
Presión arterial alta	24.5	18.6	14.2	1.37	1.23-1.53	000
Colesterol elevado	58.8	15.9	14.3	1.13	1.02-1.25	000
Triglicéridos elevados	51.9	16.3	14.1	1.13	1.02-1.25	000

**Pr:** prevalencia, **Pe:** prevalencia en expuestos, **Po:** prevalencia en no expuestos.

La media de edad de los óbitos (4 años) fue significativamente mayor que la de los pacientes que permanecieron vivos ( $t=4.0$ ;  $p < 0.01$ ), con una media de 59 años ( $\pm 8.9$ ) para los pacientes fallecidos y de 54.5 ( $\pm 9.4$ ) para los pacientes no fallecidos. La edad fue un predictor de muerte estadísticamente significativo (OR: 1.05; IC del 95%: 1.04-1.06), ajustando para el resto de las covariables.

En las **Tablas 3 y 4** se muestra el análisis univariado y multivariado, respectivamente.

La prevalencia del antecedente de HTA fue 55.4%. La prevalencia de muerte en aquellos pacientes con antecedente de HTA fue 17.5%, mientras que para los pacientes sin antecedente de HTA dicha prevalencia fue 12.5%. En el análisis univariado, la razón de prevalencias mostró diferencia estadísticamente significativa (OR: 1.48; IC del 95%: 1.33-1.64) (**Tabla 2**).

El valor medio de presión arterial máxima en los pacientes fallecidos fue 135.8 mm Hg ( $\pm 19.4$ ; IC del 95%: 134.9-133.4), y el mínimo fue 81.5 mm Hg ( $\pm 11.6$ ; IC del 95%: 81-82). Para los pacientes vivos, estos valores fueron: 133 mm Hg ( $\pm 18.7$ ; IC del 95%: 132.7-133.4) y 80.6 mm Hg ( $\pm 11.5$ ; IC del 95%:

80.3-80.8) para los valores máximos y mínimos, respectivamente; estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $t = 4.0$ ;  $p < 0.00$  sistólica y  $t = 3.2$ ;  $p < 0.00$  diastólica), con una diferencia media de 2.7 mm Hg para la presión arterial sistólica y de 0.9 mm Hg para la diastólica. El riesgo de muerte fue mayor en aquellas personas que presentaban presión arterial alta, por encima de los 140-90 mm Hg (OR: 1.37; IC del 95%: 1.23-1.53). Para este nivel de corte, la presión arterial alta mostró una prevalencia en la población estudiada del 24.5% (18.6% para los pacientes fallecidos y 14.2% para aquellos no fallecidos). Para el segundo nivel de corte, la presión arterial mantuvo una prevalencia de 49.2% (prevalencia de 17% para los pacientes fallecidos).

En el modelo multivariado (**Tabla 4**), el nivel de presión arterial resultó estadísticamente significativo como predictor de muerte para el primer nivel, con punto de corte en 140/90 mm Hg (OR: 1.17; IC del 95%: 1.05-1.32). En tanto, el segundo nivel de presión arterial, con punto de corte en 130/80 mm Hg, no resultó estadísticamente significativo para la predicción de muerte (OR: 1.10; IC del 95%: 0.90-1.12) luego de ser ajustado para el resto de las covariables. El antecedente de HTA fue estadísticamente significativo (OR: 1.24; IC del 95%: 1.10-1.39).

El nivel de colesterol mostró una prevalencia de 58.8% por sobre el valor de 200 mg%, con diferencias estadísticamente significativas ( $t = 5.1$ ;  $p = < 0.01$  en los niveles medios séricos entre los pacientes fallecidos (223 mg%; DS: 55.1; IC del 95%: 221.2-226.2) y los pacientes que permanecieron vivos (217.3 mg%; DS: 48.5; IC del 95%: 216.4-218.3). La prevalencia de muerte en el grupo con colesterol elevado fue 15.9% versus 14.3% en los pacientes no fallecidos (OR: 1.13; IC del 95%: 1.02-1.25). En el modelo multivariado, el nivel de colesterol no fue un factor significativo en la predicción de muerte (OR: 1.05; IC del 95%: 0.94-1.17) (**Tabla 4**).

El nivel medio de triglicéridos mostró diferencia estadísticamente significativa ( $t = -3.7$ ;  $p = 0.004$ ) entre los pacientes fallecidos (media: 185.7; IC del 95%: 179.8-191.6) y los no fallecidos (media: 173.5; IC del 95%: 170.4-176.7). En el modelo multivariado, el riesgo de muerte en el grupo con nivel de triglicéridos por encima de 150 mg% fue estadísticamente significativo luego de ajustarlo para el resto de las covariables (OR: 1.13; IC del 95%: 1.02-1.26) (**Tabla 4**).

El análisis del factor tabaquismo, con una prevalencia de 26.6% en la población estudiada, mostró que el 16.2% de los fumadores falleció, mientras que fallecieron 14.9% de los no fumadores; por lo tanto, este factor no implicó mayor riesgo de muerte para los fumadores con respecto a los no fumadores (OR: 1.09; IC del 95%: 0.98-1.22). Sin embargo, en el análisis multivariado, el tabaquismo resultó un factor significativo. Se estableció un riesgo de muerte de 15% (OR: 1.15; IC del 95%: 1.02-1.29) en los fumadores, ajustado para el resto de las covariables.

Globalmente, el modelo multivariado predijo en un 70% (IC del 95%: 0.68-0.73) la probabilidad de muerte para aquellos pacientes que efectivamente fallecieron (**Figura 1**).

TABLA 4.

Análisis multivariado de factores de riesgo frente al evento muerte. Población diabética del programa PRODIABA, 1996-2009.

	Coeficiente Beta	Error estándar	Wald	gl	P Sig.	Exp(B)	IC del 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Presión arterial alta	0.162	0.058	7.870	1	0.005	1.176	1.050	1.317
Antecedente de HTA	0.217	0.059	13.383	1	0.000	1.24	1.106	1.394
Colesterol elevado	0.051	0.055	0.864	1	0.353	1.053	0.945	1.173
Triglicéridos Elevados	0.129	0.054	5.733	1	0.017	1.138	1.024	1.265
Tabaquismo	0.138	0.058	5.660	1	0.017	1.148	1.025	1.286
Edad	0.053	0.003	326.382	1	0.000	1.054	1.048	1.060
Género*	-0.338	0.052	42.352	1	0.000	0.713	0.644	0.789
Constante	-4.372	0.190	529.894	1	0.000	0.013		

\* masculino. Prueba de Hosmer-Lemeshow = 5.83 p = 0.66

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo no se contraponen con la validez de los puntajes de riesgo habitualmente utilizados. Estos últimos se aplican al paciente individual, en quien tratan de establecer su nivel de riesgo de padecer un evento, mientras que los resultados de esta observación en una población definida, abordan el conjunto dejando entrever qué medidas sanitarias podrían tener impacto en la reducción de la mortalidad<sup>39,40,41</sup>.

Sin lugar a dudas la hipertensión arterial ocupa en este análisis un lugar central.

Al momento de ingresar al programa, la mitad de los pacientes presentaba cifras superiores a las metas aceptadas para el manejo del paciente diabético, y más de la mitad tenía diagnóstico previo de hipertensión arterial<sup>42,43</sup>. Este dato corrobora de manera irrefutable la relación clínica entre ambas patologías<sup>44,45</sup>.

Tanto el antecedente de ser portador de hipertensión arterial, como el ingresar con niveles de presión arterial por encima de 140/90 mm Hg, definieron una población de claro riesgo sobre la cual deberían volcarse estrategias de prevención (plan alimentario, actividad física y cesación tabáquica) así como de adecuado control mediante recursos farmacológicos. Podría ser complementaria de este análisis, la observación de la relación entre los niveles de presión arterial expresados como variable continua, y la mortalidad. Por ese motivo, se considera que asignar relevancia a los niveles de presión arterial con valor de corte de 140/90 mm Hg, no implica que los valores menores no tengan significación para el paciente individual. Sin embargo, el concepto acuñado en relación a la meta de cifras inferiores a 130/85 mm Hg que deberían alcanzar los pacientes diabéticos, propuesto por el Estudio HOT<sup>46</sup>, ha comenzado a ser reevaluado a partir de los aportes realizados por éste y otros ensayos como el estudio ACCORD<sup>47-52</sup>.

Los resultados referentes a los lípidos presentan aristas particulares. Por un lado, si bien el análisis univariado mostró diferencias significativas entre los pacientes vivos y fallecidos, resulta llamativa la aparente escasa relevancia de los niveles de colesterol total por encima de 200 mg% en el análisis multivariado. Probablemente, de haberse encontrado disponibles los datos de las fracciones HDL y LDL, hubiera sido posible realizar un mejor análisis de las mismas para detectar mayor peso como predictor. Como contraparte, la importancia adquirida por las cifras de triglicéridos superiores a 150 mg%, refuerza el concepto de riesgo ya expuesto en la definición de Síndrome metabólico<sup>53,54</sup> y otros estudios<sup>55-63</sup>.

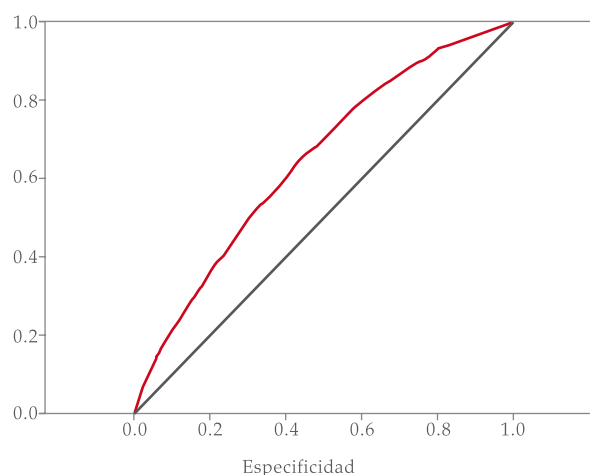


FIGURA 1.

Curva COR. Probabilidad predicha por el modelo. Área bajo la curva: 0.70; IC del 95%: 0.68-0.73

Los segmentos diagonales son producidos por los empates

El tabaquismo dificulta el control de la hipertensión arterial al provocar vasoconstricción a través del aumento de catecolaminas circulantes. Además, presenta un efecto deletéreo sobre el sistema cardiovascular al facilitar la oxidación de LDL pequeñas y densas, y al aumentar la resistencia a la insulina, lo que incrementa la incidencia de diabetes mellitus y dificulta el control metabólico. Es un factor de riesgo presente en todos los puntajes habitualmente utilizados y además, representa el único factor totalmente erradicable. La prevalencia de fumadores activos en esta población fue inferior a la observada en la población general, a través de la ENFR. Sin embargo, al aparecer como un predictor de mortalidad en el modelo ajustado para el resto de las covariables, obliga a fortalecer las acciones en este campo. En el abordaje individual de pacientes diabéticos o hipertensos, se suele hacer mayor hincapié en el alcance de las metas de variables bioquímicas (glucemia o HbA1c) o biométricas (presión arterial), que en un aspecto central del manejo del riesgo global, tal como la cesación tabáquica. Esta situación puede verse agudizada por la escasez de equipos multidisciplinares en el manejo de estos pacientes y, en especial, de recurso humano abocado a las estrategias de cesación. Al igual que en el análisis relativo a la hipertensión arterial, en este campo se justifican las medidas sanitarias para abordar la problemática de la cesación tabáquica. Ello implica no solo el acceso a recursos farmacológicos, sino además la formación de equipos de salud con la capacitación adecuada<sup>64,65</sup>. La edad y el género masculino ya se encuentran incorporados en los puntajes de riesgo como variables no modificables, que en este caso particular, permiten definir un grupo poblacional al cual se debe prestar especial interés.

Particularmente acerca de la edad, se aprecia que el promedio en los pacientes fallecidos es inferior a 60 años, lo que implica una etapa vital laboralmente activa. Este dato es de especial importancia desde la perspectiva de las acciones que se pueden implementar en los lugares de trabajo, tales como un plan alimentario adecuado, espacios 100% libres de humo de tabaco y pausas saludables para realizar actividad física.

De acuerdo al presente análisis, se podría establecer una estrategia racional para el manejo de los pacientes con DM tipo 2 que reciben tratamiento con insulina, sobre la base de medidas sanitarias tendientes a:

- Controlar la hipertensión arterial: intensificando campañas de detección y facilitando el acceso al tratamiento farmacológico, tomando como meta una presión arterial inferior a 140/90 mm Hg.
- Controlar el tabaquismo activo y pasivo: sustentando la capacitación en cesación tabáquica de los equipos de salud, la educación del paciente y su entorno familiar, y promoviendo los hogares libres de humo.

## CONCLUSIONES

El modelo asignó una probabilidad de muerte de 70% a las personas que presentaron el evento, medido a partir de la curva COR. Los predictores estadísticamente significativos de muerte en esta población de pacientes diabéticos fueron:

el antecedente de hipertensión arterial, los niveles de presión arterial por encima de 140/90 mm Hg, el nivel de triglicéridos en sangre por encima de 150 mg%, el tabaquismo, la edad y el género masculino.

Estas observaciones son de utilidad para el desarrollo de una estrategia tendiente a disminuir la mortalidad de los pacientes con DM tipo 2 que reciben tratamiento con insulina. Tal estrategia debería basarse en el adecuado control de la hipertensión arterial, reconocer la importancia del control de la hipertrigliceridemia y generar acciones en el paciente individual para inducir la cesación tabáquica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Caporale EC, Calvo H, Gagliardino JJ. Costos de atención médica de personas con diabetes anterior y posterior a su hospitalización en Argentina. *Rev Panam / Pan Am J Public Health* **2006**; 20: 361-368.
2. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* **1998**; 21:1414-1413.
3. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* **2004**; 27: 1047-1053.
4. Eurich DT, Gamble JM, Simpson SH, et al. The darkening cloud of diabetes. *Diabetes Care* **2008**; 31 (11): 2136-2142.
5. Economic consequences of diabetes mellitus in the U.S. in 1997. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 1998; 21 (2): 296-309.
6. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. *Diabetes Care* **2000**; 23: 1278-1283.
7. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. The continuing increase of diabetes in the US. *Diabetes Care* **2001**; 24 (2): 412.
8. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, et al. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA* **2001**; 286: 1195-1200.
9. Burke JP, Williams K, Gaskill SP, et al. Rapid rise in the incidence of type 2 diabetes from 1987 to 1996: results from the San Antonio Heart Study. *Arch Intern Med* **1999**; 159: 1450-1456.
10. Stovring H, Andersen M, Beck-Nielsen H, et al. Rising prevalence of diabetes: evidence from a Danish pharmacoepidemiological database. *Lancet* **2003**; 362: 537-538.
11. Fox CS, Pencina MJ, Meigs JB, et al. Trends in the incidence of type 2 diabetes mellitus from the 1970s to the 1990s: the Framingham Heart Study. *Circulation* **2006**; 113: 2914-2918.
12. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, et al. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* **1998**; 22: 39-47.
13. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults: the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* **1994**; 272: 205-211.
14. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* **1997**; 14 Suppl 5: S1-85.
15. Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, et al. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. *Population Health Metrics* **2010**; 8: 29.
16. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* **2010**; 33; suppl 1: S62-S69.
17. UKPDS: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* **1998**; 352 (9131): 854-865.
18. Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K; Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* **2010**; 375 (9723): 1365-1374.
19. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. DECODE Study Group on behalf of the Europe Diabetes Epidemiology Study Group. *BMJ* **1998**; 317 (7155): 371-375.

20. Fox CS, Coady S, Sorlie PD, et al. Increasing Cardiovascular Disease Burden Due to Diabetes Mellitus The Framingham Heart Study. *Circulation* **2007**; 115: 1544-1550.
21. Fuster V, Ibañez B. Diabetes y enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* **2008**; Supl 8: 35C-44C.
22. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* **2012**; 35 (Suppl 1): S64-S71.
23. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* **2010**; 376: 419-430.
24. Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al. ACCORD Study Group, ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **2010**; 363: 233-244.
25. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **2008**; 358: 2545-2559.
26. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, et al. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983-2005). *Arch Intern Med* **2009**; 169: 1307-1316.
27. ACCORD Study Group. Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* **2011**; 364 (9): 818-828.
28. Economic consequences of diabetes mellitus in the U.S. in 1997. American Diabetes Association. *Diabetes Care* **1998**; 21 (2): 296-309.
29. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-Year Follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **2008**; 359: 1577-1589.
30. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* **2009**; 360 (2): 129-139.
31. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-Year Follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **2008**; 359 (15): 1577-1589.
32. ADVANCE Collaborative Group. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* **2008**; 358: 2560-2572.
33. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* **2004**; 141 (6): 421-431.
34. Stettler C, Allemann S, Jüni P, et al. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* **2006**; 152 (1): 27-38.
35. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. American Diabetes Association, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care* **2009**; 32 (1): 187-192.
36. Reaven PD, Moritz TE, Schwenke DC, et al. Intensive Glucose Lowering Therapy Reduces Cardiovascular Disease Events in VADT Participants with Lower Calcified Coronary Atherosclerosis. *Diabetes* **2009**; 58 (11): 2642-2648.
37. Control Group, Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia* **2009**; 52 (11): 2288-2298.
38. Introduction: The American Diabetes Association's (ADA) evidence-based practice guidelines, standards, and related recommendations and documents for diabetes care. *Diabetes Care* **2012**; 35 (S1): S1-S2.
39. Coleman K, Austin BT, Brach C, et al. Evidence on the chronic care model in the new millennium. *Health Aff (Millwood)* **2009**; 28 (1): 75-85.
40. Shojania KG, Ranji SR, McDonald KM, et al. Effects of quality improvement strategies for type 2 diabetes on glycemic control: a meta-regression analysis. *JAMA* **2006**; 296 (8): 427-440.
41. Davidson MB. How our current medical care system fails people with diabetes: lack of timely, appropriate clinical decisions. *Diabetes Care* **2009**; 32: 370-372.
42. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* **2003**; 289 (819): 2560-2572.
43. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* **2002**; 360 (9349): 1903-1913.
44. UKPDS: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* **1998**; 317 (3160): 703-713.
45. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* **2000**; 321: 412-419.
46. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* **1998**; 351: 1755-1762.
47. ACCORD Study Group. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* **2010**; 362: 1575-1585.
48. Patel A; ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* **2007**; 370 (9590): 829-840.
49. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* **2010**; 304 (1): 61-68.
50. Schrier RW, Estacio RO, Mehler PS, et al. Appropriate blood pressure control in hypertensive and normotensive type 2 diabetes mellitus: a summary of the ABCD trial. *Nat Clin Pract Nephrol* **2007**; 3 (8): 428-438.
51. HOPE: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet* **2000**; 355 (9200): 253-259.
52. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, et al. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* **2002**; 359 (9311): 1004-1010.
53. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* **2001**; 285 (19): 2486-2497.
54. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* **2004**; 110 (8): 227-239.
55. ALLHAT The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* **2002**; 288 (23): 2981-2997.
56. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al on behalf of Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* **2005**; 366 (9493): 1267-1278.
57. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; et al. Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-

- controlled trial. *Lancet* **2003**; 361 (9374): 2005-2016.
58. Shepherd J, Barter P, Carmena R, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care* **2006**; 29 (6): 1220-1226.
59. Sever PS, Poulter NR, Dahlöf B, et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2.532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-lipid-lowering arm (ASCOT-LLA). *Diabetes Care* **2005**; 28: 1151-1157.
60. Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, et al. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). *Diabetes Care* **2006**; 29 (7): 1478-1485.
61. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al on behalf of CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* **2004**; 364 (9435): 685-696.
62. Hayward RA, Hofer TP, Vijan S, et al. Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem. *Ann Intern Med* **2006**; 145 (7): 520-530.
63. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, et al. American Diabetes Association, American College of Cardiology Foundation. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care* **2008**; 31 (8): 811-822.
64. Ornstein S, Nietert PJ, Jenkins RG, et al. Improving diabetes care through a multicomponent quality improvement model in a practice-based research network. *Am J Med Qual* **2007**; 22 (1): 34-41.
65. Siminerio LM. Implementing diabetes self-management training programs: breaking through the barriers in primary care. *Endocr Pract* **2006**; 12 (Suppl. 1): 124-130.