



EDITORIAL

La atención médica al paciente con nefropatía diabética: Excusatio non petita, accusatio manifesta

J. Navarro

Servicio de Nefrología y Unidad de Investigación. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

No creo necesario en esta editorial comentar en profundidad hechos absolutamente conocidos en relación a la diabetes mellitus (DM), fundamentalmente la diabetes tipo 2 (DM-2): su importancia como enfermedad de elevada prevalencia; las proyecciones para el futuro próximo, según las cuales en poco más de 15 años habrá en el mundo más de 300 millones de diabéticos; las dramáticas complicaciones que asocia: factor de riesgo cardiovascular de primer orden y primera causa de ceguera, amputaciones no traumáticas y enfermedad renal crónica subsidiaria de tratamiento sustitutivo; así como responsable de unos elevadísimos costes, tanto personales y sociales como económicos. Sin embargo, quisiera aprovechar esta oportunidad para verter en estas páginas algunos comentarios sobre la cruel paradoja a la que nos enfrentamos diariamente en nuestra labor de atención al paciente diabético.

En la última década hemos asistido a importantes progresos en el conocimiento de diversos aspectos de la DM, que nos han permitido mejorar nuestra comprensión de los mecanismos involucrados en el desarrollo de la enfermedad y en la aparición y progresión de sus complicaciones, y lo que es más relevante, hemos sido capaces de establecer estrategias terapéuticas eficaces de la mano de la investigación de carácter traslacional. Hoy en día existe evidencia científica sólida que demuestra los indudables beneficios para el paciente diabético de medidas tales como el adecuado control de glucemia^{1,2}, de los lípidos^{3,4} y de la presión arterial^{5,6}, el bloqueo del sistema renina-angiotensina⁷⁻⁹, el uso de aspirina^{10,11}, el examen oftalmológico¹² y el cuidado de

los pies^{13,14}. A pesar de todo ello, la DM continúa siendo causa líder de morbilidad y mortalidad.

En este número de NEFROLOGÍA, Mora y cols. presentan un estudio cuyo objetivo fue analizar las características de la población diabética que es remitida a las consultas de Atención Especializada de Nefrología, prestando especial atención al control de los factores de riesgo cardiovascular y a la aplicación de los esquemas terapéuticos que han demostrado su eficacia en retrasar la progresión de la enfermedad renal y reducir la morbi-mortalidad. En este estudio, que incluyó 150 pacientes (el 98% diabéticos tipo 2, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 14,5 años), la gran mayoría (más del 90%) enviados por su médico de Atención Primaria (AP), casi la mitad de los casos fueron remitidos por insuficiencia renal y un tercio por proteinuria. Cuando se analizó la función renal en función de los criterios de las guías DOQI¹⁶, dos tercios de los pacientes presentaban un aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/min. Se observó hipertensión arterial (HTA) (usando como criterio una TA > 130/80 mmHg) en el 97% de los pacientes, presentando dislipemia (definida como niveles séricos de LDL-colesterol superiores a 100 mg/dl, de triglicéridos superiores a 150 mg/dl, o la necesidad de tratamiento hipolipemiante) el 92,6% de los casos. Respecto a los esquemas terapéuticos empleados, un tercio de los pacientes no recibían tratamiento con bloqueadores del sistema renina-angiotensina, mientras que, a pesar de que el 87% de los casos presentaba un LDL-colesterol superior a 100 mg/dl, sólo un 37% recibían estatinas. Finalmente, un tercio de los pacientes no recibía tratamiento con antiagregantes plaquetarios.

Este estudio es un ejemplo que ilustra el incremento en la incidencia y prevalencia de insuficiencia renal secundaria a nefropatía diabética (ND) en un contexto donde existen estrategias terapéuticas capaces de reducir significativamente el riesgo de

Correspondencia: Dr. Juan F. Navarro
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria
38010 Santa Cruz de Tenerife
E-mail: jnavgon@gobiernodecanarias.org

desarrollar enfermedad renal y de enlentecer su progresión. Esta situación, sobre todo a la vista del incremento de la DM y de las proyecciones plasmadas en el «Estudio Farmacoeconómico sobre ND en España», que cifra en más de 136.000 el número de pacientes con ND para el año 2009¹⁵, genera diversas reflexiones que me gustaría compartir.

La primera de ellas se relaciona con el espectacular aumento en la prevalencia de la DM-2, con varias razones que pueden explicar este hecho: 1) los cambios de los hábitos dietéticos y del estilo de vida, con dietas hipercalóricas y costumbres sedentarias que favorecen el incremento de la masa corporal, la aparición de obesidad y el desarrollo de DM-2; 2) el envejecimiento de la población, que supone un aumento en la prevalencia de esta enfermedad, y 3) la mayor supervivencia de los pacientes diabéticos, que determina la posibilidad de que se desarrollen las complicaciones asociadas a la DM. En la actualidad existe suficiente evidencia que demuestra que se puede actuar para prevenir el desarrollo de la DM-2, y por consiguiente, prevenir la aparición de ND en los pacientes predispuestos. Recientes estudios han demostrado que estrategias basadas en cambios en los hábitos y el estilo de vida son eficaces para prevenir el desarrollo de la DM-2¹⁷. Sin embargo, todavía estamos muy lejos de conseguir que estas medidas, por otra parte tan básicas como la tan nombrada dieta sana o el ejercicio físico habitual, sean integradas como verdaderos hábitos de salud por nuestra sociedad. Es una responsabilidad compartida, que incumbe a la clase médica, estamento que atiende a pacientes en riesgo de desarrollar esta patología, a las autoridades sanitarias, como encargados de velar por la salud de la población, y también a los propios ciudadanos, como protagonistas absolutos en el escenario de una vida saludable libre de enfermedad.

La segunda reflexión se encuadra en la atención al paciente con diabetes ya establecida. En este contexto cobra especial relevancia el papel de la AP como primer punto de contacto que los servicios sanitarios proporcionan a la población. El ámbito de la AP posee características intrínsecas de gran importancia para la lucha contra la diabetes y sus complicaciones: 1) el acceso a la población, ya que frente a la atención hospitalaria, que atiende a una parte muy pequeña de pacientes, la AP permite cubrir un amplio porcentaje de población, con la posibilidad de actuación hacia el contexto familiar y comunitario; 2) la relación continua y estrecha con los pacientes, que ofrece la oportunidad inigualable de la continuidad en la observación del paciente en su marco contextual, y 3) la oportunidad de atención al paciente en los estadios más precoces de la en-

fermedad, evidentemente, lejos de aquellas situaciones caracterizadas por complicaciones ya establecidas que habitualmente se tratan en ámbitos especializados. Es en este contexto de la AP donde la aplicación de la evidencia científica en relación a la prevención del desarrollo y progresión de las enfermedades y sus complicaciones cobra su máximo sentido y donde es esperable obtener los mayores beneficios. Sin embargo, evidencias epidemiológicas ponen de manifiesto que el cuidado de los pacientes en AP en relación a patologías trascendentes como la cardiopatía isquémica (CI), la HTA o la DM es deficiente.

Respecto a la CI, pongamos el ejemplo de su prevención secundaria, donde existe un claro beneficio derivado de la modificación del estilo de vida o del empleo de diversos fármacos en pacientes coronarios. Recientemente, Martínez Hernández y cols.¹⁸ en el estudio PRECIAR 1, analizaron el estado de la prevención secundaria de la enfermedad coronaria en cuanto al control lipídico en las consultas de AP de un área de salud de Zaragoza. Se incluyeron en este estudio 388 casos de CI, de los que un 39% carecía de un perfil lipídico completo en el último año, mientras que en sólo un 4,7% se conseguía el objetivo terapéutico de un LDL-colesterol inferior a 100 mg/dl, teniendo que aumentar el objetivo de control a un LDL-colesterol menor de 130 mg/dl para encontrar un 31% de pacientes con un control subóptimo de este parámetro. Además, destacan poderosamente otros datos. Así, de los 236 pacientes que presentaban un perfil lipídico completo en el último año, más de la mitad (56,6%) no recibían tratamiento hipolipemiente, y de éstos, solamente el 4% mantenía niveles de LDL-colesterol por debajo de 100 mg/dl. Por su parte, de los 364 pacientes que tenían una toma tensional en el último año, el 43,8% presentaba una tensión arterial sistólica (TAS) mayor de 140 mmHg y el 11,5% una TA diastólica (TAD) superior a 90 mmHg; de ellos, un 23% para la TAS y un 22% para la TAD no recibía tratamiento médico.

La HTA es un reconocido factor de riesgo cardiovascular al que los servicios de AP destinan una parte muy importante de sus recursos^{19,20}. En la actualidad se acepta que la atención médica al problema de la HTA, por ser una patología crónica de alta prevalencia, debe realizarse fundamentalmente en el ámbito de la AP¹⁹⁻²², pero el análisis del grado de control conseguido nos muestra que existe una gran distancia entre las evidencias sobre los beneficios de tratar la HTA y lo que se logra en la práctica clínica real. Al final de la década de los 90, dos estudios pusieron de manifiesto la dura realidad: el grado de control de las cifras de presión arterial para

un objetivo de 140/90 mmHg no superaba el 16,5%^{23,24}. Esta situación ha mejorado sustancialmente, y así, el grado de control de la HTA en una muestra de casi 13.000 hipertensos tratados en AP en España fue del 36,1% en 2002²⁵, llegando casi al 40% en 2003²⁶. Sin embargo, la lectura correcta debe ser que más del 60% de nuestros pacientes hipertensos atendidos en AP continúa sin un adecuado control de su TA. Es más, esta situación es aún más trascendente en subpoblaciones especiales de alto riesgo cardiovascular, como los pacientes diabéticos o los afectos de enfermedad renal, donde el grado de control tensional también es absolutamente deficitario^{27,28}.

Finalmente, en relación a la DM, se han diseñado diversas directrices para su diagnóstico temprano e intervención terapéutica que permitan reducir o retrasar la aparición de complicaciones^{29,30}. Así, se han marcado objetivos claros a conseguir en el tratamiento de la enfermedad en relación a diversos parámetros biológicos como TA, hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) o lípidos. En este sentido, es de justicia reconocer iniciativas como la que desde diferentes vertientes de la atención médica y aunando esfuerzos de diferentes sociedades científicas ha dado lugar al Documento de Consenso sobre detección, prevención y tratamiento de la ND en España, publicado en su última revisión en el año 2002³¹. Sin embargo, y a pesar de todo ello, el grado de control de la enfermedad dista mucho de ser óptimo^{32,33}.

La tercera reflexión afecta directamente al ámbito de la Atención Especializada (AE). La problemática de la población diabética en relación al mal control de su enfermedad no es, ni mucho menos, observada únicamente en AP. De igual forma, y con mayor responsabilidad si cabe, este fracaso en el cuidado y la atención al paciente diabético es también evidente en el ámbito de la AE. Baste decir, por ejemplo, que el grado de control de la HTA logrado en las unidades hospitalarias, en el mejor de los casos, apenas supera el 40%, porcentaje que se reduce dramáticamente (no superando el 20%) en el caso de pacientes con diabetes o enfermedad renal^{28,34}. Otro ejemplo evidente deriva del estudio recientemente publicado por González-Juanatey y cols.³⁵ donde analizaba, entre otros factores, el grado de utilización de las diferentes guías de práctica clínica por los profesionales que atienden a pacientes de alto riesgo cardiovascular. En el ámbito de AE, el porcentaje de empleo de estas guías fue de sólo el 25% en el contexto de la HTA y escasamente del 30% en el caso de la DM. Finalmente, es de gran interés el reciente trabajo publicado por Fontseré y cols. (estudio ECCODIAB)³⁶ por ser muy escasos los estudios previos que hayan evaluado el grado de cum-

plimiento de los diferentes objetivos terapéuticos y asistenciales en pacientes diabéticos remitidos a consultas de Nefrología.

El estudio ECCODIAB (Estudio Cumplimiento Consenso Diabetes) es un trabajo multicéntrico (23 centros hospitalarios) de corte transversal que incluyó 413 pacientes diabéticos controlados ambulatoriamente por el nefrólogo y cuyo objetivo principal fue analizar el grado de cumplimiento de los diferentes indicadores clínicos y asistenciales del Documento de Consenso 2002 sobre detección, prevención y tratamiento de la ND obtenidos en la práctica clínica habitual en Cataluña. La conclusión es que, desafortunadamente, sólo un reducido porcentaje de pacientes lograron alcanzar los diferentes objetivos terapéuticos marcados. Así, casi la mitad de los pacientes presentaba un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² y un 75% tenía una TAS mayor de 130 mmHg. Respecto al control metabólico, un 55% de los pacientes presentaba una HbA_{1c} superior al 7%, y casi un tercio de los casos mayor al 8%, destacando que entre éstos sólo la mitad había sido remitido al endocrinólogo en los últimos 6 meses. En cuanto al perfil lipídico, casi dos tercios de los pacientes tenía cifras de LDL-colesterol superiores a 100 mg/dl, aunque el 40% no recibía tratamiento hipolipemiente. Finalmente, respecto a las estrategias terapéuticas, destacar que el 80% de los pacientes recibía inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldostrona, mientras que sólo el 53% se encontraba con alguna clase de tratamiento antiagregante.

Ante este escenario, y para concluir, dado que es por todos conocido que el buen control de la enfermedad y de los factores de riesgo asociados son estrategias de beneficio probado para evitar el desarrollo y progresión de las complicaciones, cabe preguntarse cuáles son los factores que determinan que no se logre alcanzar un control mínimamente aceptable en nuestros pacientes diabéticos. Son diversas las variables que pueden condicionar el éxito de una estrategia terapéutica. Podemos hablar de factores dependientes del paciente, como la escasa adherencia y seguimiento de los consejos higiénico-dietéticos³⁷ o el poco cumplimiento del tratamiento farmacológico³⁸, donde influyen diversas variables como el modelo de creencia de salud del paciente, las motivaciones individuales, la percepción de la gravedad de la enfermedad o la confianza en la eficacia y en el beneficio terapéutico³⁹. También existen factores que dependen del médico³⁹, como el grado de comprensión que logre el paciente a través de las explicaciones del facultativo, la motivación del propio médico, el tiempo que puede dedicar a cada paciente (problema por todos conocido la masificación de las consultas) o la inercia clíni-

ca, que determina que se introduzcan pocos o ningún cambio terapéutico. Ejemplo de esto último lo encontramos en el contexto de la HTA, donde, incluso en las unidades hospitalarias, sólo en el 50% de los casos se adopta una actitud activa frente a una TA no adecuadamente controlada^{25,26,28,36}. Podemos hablar también de variables derivadas de la propia enfermedad, como la sintomatología, la duración o la coexistencia de otras patologías, o de la estructura sanitaria, como la accesibilidad de los pacientes, la adecuada infraestructura de recepción de visitas o la continuidad de los cuidados por los mismos profesionales. Finalmente, en un reciente artículo, Martínez Castelao y cols.⁴⁰ apuntaban diversos aspectos problemáticos que condicionan la aplicación a la práctica clínica diaria de las guías clínicas y documentos de consenso. Los autores resumían en 7 puntos los aspectos más relevantes: 1) Control metabólico, implicaciones dietéticas y tratamientos hipoglucemiantes, siendo relativamente frecuentes los pacientes con insuficiencia renal establecida que continúan siendo tratados con hipoglucemiantes orales tipo biguanidas, sulfonilureas o metformina; 2) Detección, prevención y tratamiento de la microalbuminuria, existiendo en algunos centros dificultades para la detección sistemática de este parámetro en relación a disponibilidad de tiras reactivas, recogida de orina o variabilidad de la metodología; 3) Manejo de la proteinuria, no prestándose suficiente atención a la necesidad de mantener controlada la excreción urinaria de proteínas por debajo de 1 g/día; 4) Control de la HTA, tema ya comentado anteriormente y gran asignatura pendiente; 5) Control de la obesidad y la dislipemia, con porcentajes muy bajos de control adecuado y con déficits terapéuticos evidentes; 6) Detección y tratamiento de la anemia, complicación de aparición más temprana que en el paciente no diabético que es necesario detectar y corregir precozmente dada sus implicaciones sobre la morbi-mortalidad, y 7) Insuficiencia renal crónica (IRC), IRC terminal y preparación para el tratamiento sustitutivo, siendo todavía frecuente encontrar pacientes que son remitidos tardíamente al nefrólogo, incluso en estadios de enfermedad renal subsidiaria de inicio inmediato de la diálisis.

La conclusión de todo lo dicho hasta ahora es que la salud de nuestros pacientes diabéticos está seriamente perjudicada y amenazada por el escaso control de la enfermedad. El éxito vendrá cuando seamos capaces de afrontar la realidad de la DM desde todas las perspectivas con la máxima conciencia del problema. El propio paciente debe involucrarse en el conocimiento de su patología y en exigir las mejores opciones terapéuticas, a la vez que debe mostrar un compromiso de máximo cumplimiento de las

mismas. El médico es pieza decisiva en la prevención primaria y secundaria, y en el contexto de la ND el nefrólogo es un elemento clave, tanto desde el punto de vista de la relación con AP como desde la exigencia propia de una atención óptima al paciente. La situación actual exige de los profesionales sanitarios, como primer paso, un profundo ejercicio de autocritica. Finalmente, la Administración Sanitaria debe ser sensible a la problemática tan especial del paciente diabético, una patología donde la intervención en sus diversas vertientes resulta crítica en cualquier etapa evolutiva: la información a la población sobre los factores que determinan el desarrollo de la enfermedad; la mejora de la situación social, especialmente en los estratos más desfavorecidos; la educación basada en hábitos de vida saludables desde las etapas más tempranas; las estrategias de diagnóstico precoz de la enfermedad y sus complicaciones; la existencia de estructuras suficientes y eficientes de educación diabetológica integral; el desarrollo e implementación de estrategias terapéuticas eficaces, facilitando la traslación clínica de la evidencia científica; y finalmente, la potenciación de la investigación biomédica de excelencia en busca de las mejores y más eficaces medidas de tratamiento. Es, en resumen, una responsabilidad de todos, y en manos de todos está la solución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Venkat Narayan KM, Gregg EW, Engelgau M y cols.: Translation research for chronic disease. *Diabetes Care* 23: 1794-1798, 2000.
2. The UK. Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352: 837-853, 1998.
3. Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J y cols.: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) Group. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care* 20: 614-620, 1997.
4. Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM y cols.: Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analysis in the cholesterol and recurrent events (CARE) Trial: The Care Investigators. *Circulation* 98: 2513-2519, 1998.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329: 977-986, 1993.
6. The UK. Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 317: 703-713, 1998.

7. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE study. *Lancet* 355: 253-259, 2000.
8. Ruilope L: Proven benefits of angiotensin receptor blockers in the progression of renal disease. *Eur Heart J* (Supl. 5): C9-C12, 2004.
9. Ruggenenti P, Fassi A, Ilieva A, Bruno S, Iliev I, Brusegan V, Rubis N, Gherardi G, Arnoldi F, Ganeva M, Ene-lordache B, Gaspari F, Perna A, Bossi A, Trevisan R, Dodesini A, Remuzzi G; Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT) Investigators: Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 351: 1941-1951, 2004.
10. ETDRS Investigators: Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report 14. *JAMA* 268: 1292-1300, 1992.
11. Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 308: 81-106, 1994.
12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9. *Ophthalmology* (Supl. 5): 766-785, 1991.
13. Litzzelman DK, Slemenda CW, Langefeld CD y cols.: Reduction of lower extremity clinical abnormalities in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 119: 36-41, 1993.
14. McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM: Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. *Diabet Med* 15: 80-84, 1998.
15. Nefropatía diabética: Estudio farmaco-económico de la terapia con captopril. EMISA, Madrid, 1997.
16. Levey A, Coresh J, Balk E, Kausz A, Levin A, Steffes M, Hogg R, Perrone R, Lau J, Eknoyan G; National Kidney Foundation: National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 139: 137-147, 2003.
17. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson J, Valle T, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344: 1343-1350, 2001.
18. Martínez Hernández AA, Aguilar Leñero MJ, Rabadán Menguiabar M, Hernansanz Iglesias F, González Ramos J, Marín Obáñez A: Prevención secundaria de cardiopatía isquémica a nivel lipídico en Atención Primaria Aragón. Estudio Preciar 1. *Rev Esp Salud Pública* 75: 143-150, 2001.
19. Abellán J, Leal M, Dafló J: Papel de la atención primaria en el control de la hipertensión arterial. *Hipertensión* 16: 147-154, 1999.
20. Dafló A, Botey A, Buil P: Estudio del seguimiento y control del paciente hipertenso e la asistencia sanitaria y hospitalaria. *Atención Primaria* 4: 233-239, 1987.
21. Feldman RD, Campbell N, Larochelle P: Canadian recommendations for the management of hypertension. *CMAJ* 161 (Supl. 12): 1-22, 1999.
22. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, MacGregor G, Poston L, Potter J, Poulter N, Russel G: Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society. *J Human Hypertens* 13: 569-592, 1999.
23. Coca A: Evolución del control de la hipertensión arterial en España. Resultado del estudio Controlares 98. *Hipertensión* 15: 298-307, 1998.
24. Banegas J, Rodríguez Artalejo F, Graciano A, Villar F, Guallar P, De la Cruz Troca JJ: Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Prevalencia del conocimiento y control. *Hipertensión* 16: 315-321, 1999.
25. Llisterri JL, Rodríguez G, Alonso FJ, Lou S, División JA, Santos JA, Raber A, Castellar R, Ruilope L, Banegas J: Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2002. *Med Clin* 122: 165-171, 2002.
26. Coca Payeras A: Evolución del control de la hipertensión arterial en Atención Primaria en España. Resultados del estudio Controlpres 2003. *Hipertensión* 22: 5-14, 2005.
27. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, Kastarinen M, Poulter N, Primatesta P, Rodríguez-Artalejo F, Stegmayr B, Thamm M, Tuomilehto J, Vanuzzo D, Vescio F: Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 289: 2363-2369, 2003.
28. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C, Rodríguez-Artalejo F, Tamargo J; CLUE Study Group Investigators. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension* 43: 1338-1344, 2004.
29. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 30 (Supl. 1): 4-41, 2007.
30. Franch J, Godoy A, Mata M: COMBO. Actualización 2004. Criterios y pautas de terapia combinada en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 20: 77-112, 2004.
31. Documento de Consenso sobre detección, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en España. *Nefrología* 22: 521-530, 2002.
32. De la Calle H, Costa A, Díez-Espino J, Frach J, Godoy A: Evaluación del cumplimiento de los objetivos de control metabólico de la diabetes tipo 2. Estudio TranSTAR. *Med Clin* 120: 446-450.
33. González E, Vielba B, Fernández I, Manso S, San Pedro Y, Vielba D, Fernández R: Grado de cumplimiento de los objetivos de control metabólico y de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 en un área de Atención Primaria. *An Med Interna* 22: 520-524, 2005.
34. Maceira B, Pérez Tamajón L, Losada M: Tratamiento de la hipertensión arterial en el diabético. De la predica a la cruda realidad. *Nefrología* 21(Supl. 3): 39-45, 2001.
35. Roca-Cusachs A, Merino J, Aranda P, Gil V, Guayta R, Abellán J: La observancia terapéutica en el paciente hipertenso. Madrid: Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial; 1996.
36. Fontseré N, Bonal J, Torres F, De las Cuevas X, Fort J: Estudio sobre el grado de cumplimiento ambulatorio del documento de consenso 2002 para el control de la nefropatía diabética en Cataluña (ECCODIAB). *Nefrología* 26: 679-687, 2006.
37. Puigventós F, Llodrá V, Vilanova M, Delgado O, Lázaro M, Forteza-Rey J, Serra J: Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España. *Med Clin* 109: 702-706, 1997.
38. Márquez E, Gil V: Variables que influyen en el incumplimiento del tratamiento farmacológico. *Cumplimiento Terapéutico en HTA: Actualizaciones*. 1: 4-5, 2004.
39. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, De la Cruz-Troca JJ, García-Robles R, Tamargo J, Rey-Calero J: Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens* 20: 2157-2164, 2002.
40. Martínez Castela A, De Alvaro F, Górriz JL, González MT: Directrices y guías de consenso para el manejo de la nefropatía diabética: ¿son realmente válidas? *Nefrología* 25 (Supl. 4): 28-33, 2005.