

Resultados del ejercicio de vigilancia centinela para casos sospechosos de enfermedad renal crónica

Results of the sentinel surveillance exercise for suspicious cases of chronic kidney disease

Berta Sam-Colop,⁽¹⁾ Pedro Dávila,⁽²⁾ Angie Aguilar-González,⁽³⁾ Lorena Gobern,⁽¹⁾ Randall Lou Meda^(3, 4)

¹⁾Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. Guatemala.

²⁾Hospital General San Juan de Dios, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. Guatemala.

³⁾Fundación para El Niño Enfermo Renal, Guatemala

⁴⁾Hospital Roosevelt, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. Guatemala.

Correspondencia: randall_lou@yahoo.com

Recibido: 22 de nov. de 2018 Aceptado: 19 mar. 2019

Resumen

Introducción: En Guatemala, las tasas de prevalencia y mortalidad por Enfermedad Renal Crónica (ERC) han incrementado durante la última década. Con el fin de obtener información epidemiológica relevante sobre ERC y establecer su relación con factores de riesgo, se realizó un ejercicio de vigilancia epidemiológica en hospitales de la red nacional seleccionados.

Métodos: Se describen los resultados de los Hospitales de Quetzaltenango, San Benito Petén y Chimaltenango en el periodo de Octubre 2017 a Marzo del año 2018.

Resultados: Se captaron 968 pacientes. La edad media fue de 41 años (DS, 17.4) y el 32% eran de sexo masculino. El 48% de los pacientes eran del Hospital de Chimaltenango, seguidos por el Hospital de Quetzaltenango con 37% y el Hospital de San Benito Petén con 15%. El 40% de los pacientes presentó un peso adecuado, 14% antecedente de hipertensión arterial y el 9%, de diabetes mellitus. La media de la eTFG de los pacientes fue de 98.7 mL/min/1.73m² (DS, 31.32). El 65% de los pacientes presentó eTFG > 90 mL/min/1.73m², 28% entre 90-60 mL/min/1.73m² y 7% eTFG < 60 mL/min/1.73m². De los pacientes con eTFG < 60 mL/min/1.73m², el 29% tuvieron sobrepeso y 13% obesidad, poseen 2.18 veces más probabilidad de tener hipertensión arterial y 4.48 veces de diabetes mellitus con relación a los pacientes con eTFG > 90 mL/min/1.73m².

Conclusión: El 7% de los pacientes presentó eTFG por debajo de 60 mL/min/1.73m². La hipertensión arterial y diabetes mellitus están significativamente asociadas con la disminución eTFG.

Palabras Clave: Vigilancia epidemiológica, Enfermedad Renal Crónica, Guatemala.

Abstract

Introduction: The prevalence and mortality rates of Chronic Kidney disease in Guatemala have increased during the last decade. In order to obtain epidemiological information and establish the relationship of the CKD with risk factors, an epidemiological vigilance in selected national hospitals marker was monitored.

Methods: The results of the Quetzaltenango, San Benito Petén and Chimaltenango Hospitals are described during the period from October 2017 to March 2018.

Results: Nine hundred and sixty eight patients were recruited. The mean age was 41 years (SD, 17.4) and 32% were male. Forty eight percent of the patients were from Chimaltenango Hospital, followed by Quetzaltenango Hospital with 37% and San Benito Hospital with 15%. Forty percent of the patients had an adequate weight, 14% had a history of arterial hypertension and 9% had diabetes mellitus. The mean eGFR of the patients was 98.7mL/min/1.73m² (DS, 31.32). Sixty-five percent of the patients had eGFR > 90mL/min/1.73m², 28% between 90-60 mL/min/1.73m² and 7% eGFR < 60 mL/min/1.73m². Of the patients with eGFR < 60 mL/min/1.73m², 29% were overweight and 13% were obese. These patients have 2.18 times the probability of having high blood pressure and 4.48 times of having diabetes mellitus in relation to patients with eGFR > 90 mL/min/1.73 m².

Conclusion: Seven percent of the patients presented an eGFR < 60 mL/min/1.73m². Hypertension and diabetes mellitus was significantly associated with a low eGFR.

Keywords: Epidemiological vigilance, chronic kidney disease, Guatemala.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC), ha sido reconocida como un problema de importancia global y ha presentado un incremento en su incidencia y prevalencia a lo largo de los años.(1,2,3) Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la ERC presenta una tasa de crecimiento del 5-8% anual y se encuentra dentro de las 12 principales causas de muertes en el mundo.(4,5)

El Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica (COMISCA), refiere que la ERC se asocia causalmente a enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus, en un 43% a 50%, o la hipertensión arterial en un 20% a 30% 5. Sin embargo, en la región de Centro América en un 40% su etiología no se asocia a causas tradicionales.(6,7,8) En Guatemala, las tasas de prevalencia de ERC obtenidas de registros de Sistema de Información Gerencial de Salud (SIGSA) en el periodo 2008-2015, han incrementado, con tasa de 4 en el año 2008 y 7 en el año 2015 por cada 100,000 habitantes.(9)

Las tasas de mortalidad por ERC obtenidas de registros del Instituto Nacional de Estadística (INE), entre 2008-2014 muestran un incremento de 12 a 14 por cada 100,000 habitantes. En el año 2014; los departamentos reportados con mayores tasas de mortalidad fueron: Retalhuleu, Escuintla, Guatemala, Suchitepéquez e Izabal, con tasas entre 16 a 31 por 100,000 habitantes.(10) Por lo anterior se hace necesario vigilar el comportamiento de la función renal en las áreas con mayor prevalencia y mortalidad, con el fin de obtener información epidemiológica relevante y establecer su relación con factores de riesgo. Para cubrir esa necesidad de datos, en Guatemala se inició la vigilancia centinela de casos sospechosos de ERC en octubre de 2017 en cuatro hospitales, siendo ellos: San Benito Peten, Hospital regional de occidente, Chimaltenango y Escuintla. En esta publicación solo se hace referencia a los resultados de tres hospitales, excepto Escuintla.

Materiales y Métodos

Diseño de la vigilancia centinela: Se describen los primeros resultados de la vigilancia centinela de caso sospechoso para ERC definido como paciente tamizado en primer control con indicadores de daño renal o alteración de la tasa

de filtración glomerular ($<60\text{ml/min/m}^2$), (7) en el periodo de octubre 2017 a marzo del año 2018, en áreas geográficas que presentan altas tasas de morbilidad, mortalidad y prevalencias de ERC, basados en los criterios de hospitales centinelas(11) **Población:** A uno de cada 5 pacientes mayores de 13 años que asistió a las consultas externas de medicina general, cirugía, ginecología, traumatología y subespecialidades se le invitó a participar en la vigilancia. A los pacientes con diagnóstico de ERC o embarazadas se les excluyó de la vigilancia.

Recolección de datos: En cada uno de los hospitales un médico de consulta externa registró la información de los pacientes seleccionados a través de una ficha de vigilancia epidemiológica. Se recolectaron las siguientes variables: Edad, sexo, hospital centinela, estado nutricional, presión arterial; antecedentes médicos de hipertensión y diabetes mellitus, antecedente familiar de ERC, historia de tabaquismo y la tasa estimada de filtración glomerular. El estado nutricional se determinó por medio del índice de masa corporal (IMC).

Se utilizó una balanza electrónica de columna con función de BMI, con tallímetro marca Seca, modelo 769, 22. El IMC se clasificó según las guías de la Organización Mundial de la Salud (bajo peso < 18.5 ; adecuado $18.5-24.9$; sobrepeso $25-29.9$; obeso >30). A cada uno de los pacientes se le midió la presión arterial con un esfigmomanómetro digital para adulto, marca Riester, modelo RI. Champion-N, validado clínicamente por la normativa de la Sociedad Británica de Hipertensión (BHS A/A). Se midió la presión arterial dos veces y se clasificó según las últimas guías de hipertensión del comité Nacional Conjunto (JNC8).

Como marcador de función renal, se midió la creatinina sérica para estimar la tasa de filtrado glomerular (eTFG) según la fórmula de CKD-EPI. En el Hospital de San Benito Petén y Chimaltenango, la creatinina sérica se midió por el método modificado de Jaffe con reactivos marca Mindray, compatible con equipo BS 200, y en el Hospital de Quetzaltenango con reactivos y equipo Architect Plus 400. Se clasificó a los pacientes en tres grupos según la eTFG: <60 , entre 60 y 90 y $>90\text{ mL/min/1.73m}^2$ y se determinó la asociación con cada una de las siguientes variables: antecedente médico de diabetes mellitus, familiar de ERC, tabaquismo, estado nutricional e hipertensión arterial.

Método estadístico: El análisis e interpretación de los resultados fue por medio del programa estadístico SPSS Versión 22 de la Corporación IBM. Se estimó estadística descriptiva. En base a su tendencia lineal, se utilizó la prueba de asociación lineal por lineal y la de X² para las variables ordinales, con un valor p <0.05 estadísticamente significativo (Intervalo de confianza del 95% y error estándar de 0.05). Se evaluó el OR para determinar la fuerza de la asociación. Se determinó la razón de prevalencia para cada una de las variables.

Resultados

Características: Se captaron 968 pacientes. La edad media fue de 41 años (DS, +/- 17.4) y el 32% (316/968) eran de sexo masculino. El 48% (461/968) de los pacientes eran del Hospital de Chimaltenango, seguidos por el Hospital de Quetzaltenango con 37% (363/968) y el Hospital de San Benito Petén con 15% (144/968) (Tabla 1).

Tabla 1: Características de los pacientes (n=968)

| Características | |
|--|--------------|
| Edad media en años (DS) | 41 (+/-17.4) |
| Sexo masculino (%) | 316 (32) |
| Hospital (%) | |
| Chimaltenango | 461 (48) |
| Quetzaltenango | 363 (37) |
| San Benito Petén | 144 (15) |
| Estado nutricional (%) | |
| Bajo peso | 93 (10) |
| Normal | 391 (40) |
| Sobrepeso | 296 (31) |
| Obesidad | 184 (19) |
| Antecedentes médicos | |
| Hipertensión (%) | 130/910 (14) |
| Diabetes mellitus (%) | 86/912 (9) |
| Ambos (%) | 33/906 (3) |
| Antecedente familiar con ERC (%) | 49/961 (5) |
| Tabaquismo (%) | 87/908 (9) |
| Hipertensión arterial (%) | 181/959 (19) |
| eTFG (%) | |
| >90 mL/min/1.73m ² | 618/955 (65) |
| 60-90 mL/min/1.73m ² | 273/955 (28) |
| <60 mL/min/1.73m ² | 64/955 (7) |
| Fuente: "Base de datos Vigilancia centinela ERC, MSPAS" | |

Estado nutricional: El 40% (391/964) de los pacientes presentó un IMC adecuado al momento de la vigilancia, seguido por sobrepeso en 31% (296/964), obesidad en 19% (184/964) y bajo peso en 10% (93/964) de los pacientes.

Antecedentes médicos de Hipertensión arterial y Diabetes mellitus: El 14% (130/910) de los pacientes manifestó antecedente de hipertensión arterial y el 9% (86/912), manifestó el antecedente de diabetes mellitus. Tres por ciento (33/906) de

los pacientes presentó ambos antecedentes. (Tabla 2). De los pacientes auto-referidos como diabéticos el 41% (35/85) presentó IMC adecuado y el 29% (25/85), sobrepeso. Respecto a los pacientes auto-referidos como hipertensos el 31% (41/130) presentó IMC adecuado, 31% (41/130) obesidad y 27% (35/130), sobrepeso. De los pacientes que presentaron ambos antecedentes el 42% (11/26) presentó un IMC adecuado, 27% (7/26) obesidad y un 23% (6/26) sobrepeso.

Tabla 2: Estado nutricional y antecedente de diabetes e hipertensión

| Estado nutricional | Diabetes N=85 (%) | Hipertensión N=130 (%) | Ambos N=26 (%) |
|--------------------|----------------------|---------------------------|-------------------|
| Bajo peso | 7 (8) | 13 (10) | 2 (8) |
| Normal | 35 (41) | 41 (31) | 11 (42) |
| Sobrepeso | 25 (29) | 35 (27) | 6 (23) |
| Obesidad | 18 (21) | 41(31) | 7 (27) |

Fuente: "Base de datos Vigilancia centinela ERC, MSPAS"

Función renal: La media de la eTFG de los pacientes fue de 98.7 mL/min/1.73m² (DS, +/- 31.32). El 65% (618/955) de los pacientes presentó eTFG mayor a 90 mL/min/1.73m², 28% (273/955) eTFG entre 90-60 mL/min/1.73m² y 7% (64/955) eTFG menor a 60 mL/min/1.73m². De los 64 pacientes con eTFG menor a 60 mL/min/1.73m², definidos como casos sospechosos, el 66% (42/64) eran del Hospital de Chimaltenango, 33% (21/64) del Hospital de Quetzaltenango y 2% (1/64) del hospital de San Benito Petén. La edad media fue de 57 años (DS, +/- 15). eTFG y otras variables: Tabla 3, Figs.1-4. **Hipertensión arterial:** La prevalencia de hipertensión arterial varió significativamente según la eTFG entre los grupos p<0.001. Los pacientes que presentaron eTFG < 60 mL/min/1.73m² poseen 2.18 veces la

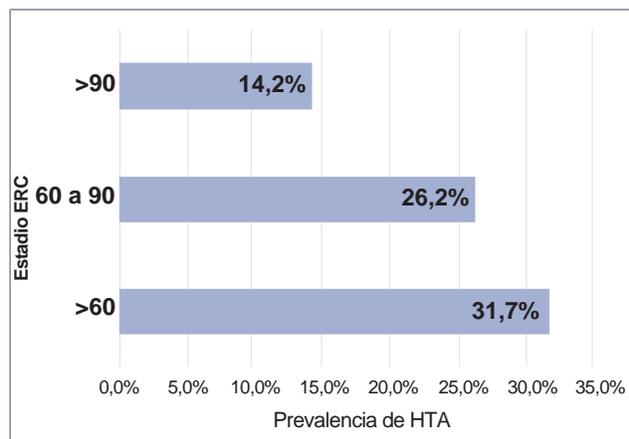
probabilidad de tener hipertensión arterial con relación a los pacientes con eTFG >90 mL/min/1.73m². IC 95% [1.46 a 4.00]. OR= 3.44, IC 95% [1.92-6.18]. **Diabetes mellitus:** La autoreferencia de diabetes mellitus varió significativamente según la eTFG entre los grupos p<0.001. Los pacientes que presentaron eTFG < 60 mL/min/1.73m² poseen 4.48 veces la probabilidad de tener diabetes mellitus en relación a los pacientes con eTFG >90 mL/min/1.73m². IC 95% [2.73 a 7.35]. OR=5.76, IC 95% [3.01 11.04]. **Historia de tabaquismo:** Antecedente familiar ERC y estado nutricional: La prevalencia de historia de tabaquismo, antecedente familiar de ERC y estado nutricional no varió según la eTFG entre los grupos (p 0.151, 0.450, 0.111).

Tabla 3: eTFG y variables

| Variable | eTFG | | | Valor P |
|---|------------|-------------|-------------|--------------------|
| | < 60 | 60 a 90 | > 90 | |
| Hipertensión arterial N (%) | | | | |
| Sí | 20 (31.7%) | 71 (26.2%) | 87 (14.2%) | < 0.001 * |
| No | 43 (68,2%) | 201 (74.8%) | 525 (85.8%) | |
| Diabetes Mellitus N (%) | | | | |
| Sí | 17 (29,3%) | 29 (11,7%) | 40 (6,7%) | < 0.001 * |
| No | 41 (70,7%) | 219 (88,3%) | 556 (93,3%) | |
| Tabaco N (%) | | | | |
| Sí | 8 (13.8%) | 17 (6,9%) | 62 (10,4%) | 0.159 ⁰ |
| No | 50 (86.2%) | 229 (93,1%) | 514 (89,6%) | |
| Antecedente familiar con ERC N (%) | | | | |
| Sí | 2 (3,2%) | 13 (4,8%) | 33 (5,4%) | 0.450 * |
| No | 61 (96,8%) | 259 (95,2%) | 581 (94,6%) | |
| Estado nutricional N (%) | | | | |
| Bajo peso | 8 (12,7%) | 16 (5.9%) | 65 (10,6%) | 0.111 * |
| Normal | 29 (46,0%) | 120 (43.9%) | 237 (38,5%) | |
| Sobrepeso | 17 (28.6%) | 90 (33.0%) | 186 (30,2%) | |
| Obeso | 8 (12,7%) | 47 (17.2%) | 127 (20,7%) | |

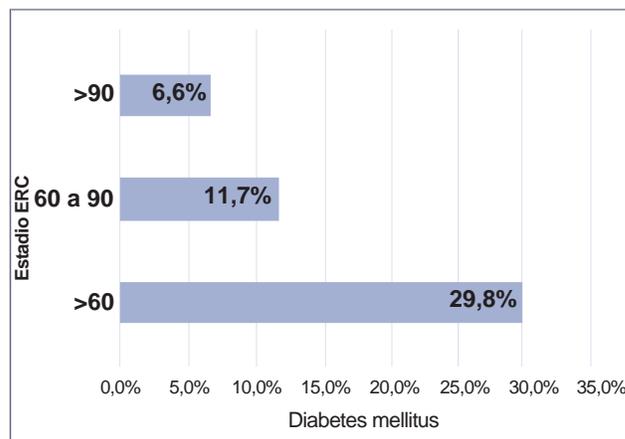
* Prueba de asociación lineal por lineal. ⁰ Prueba de x². P<0.05 estadísticamente significativo

Fig.1: eTFG y prevalencia de Hipertensión arterial



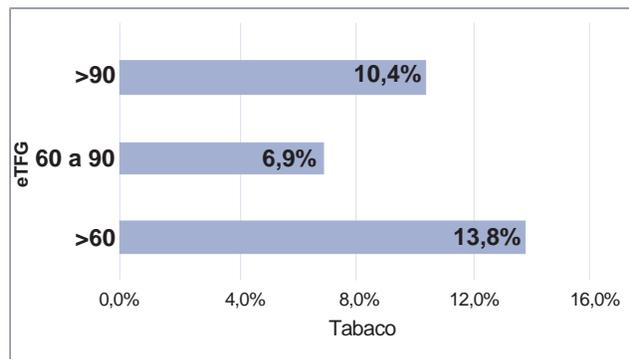
Fuente: "Base de datos Vigilancia centinela ERC, MSPAS"

Fig. 2: eTFG y antecedente de diabetes mellitus



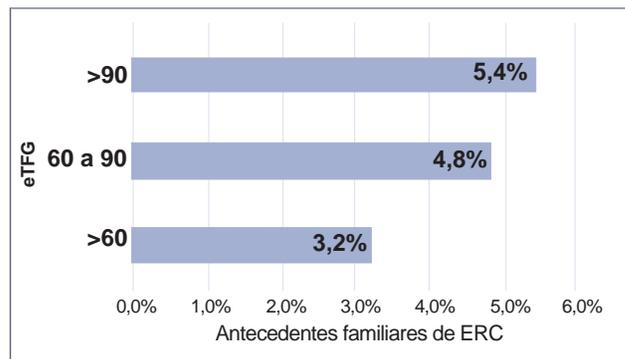
Fuente: "Base de datos Vigilancia centinela ERC, MSPAS"

Fig. 3: eTFG e historia de tabaquismo



Fuente: "Base de datos Vigilancia centinela ERC, Departamento de Epidemiología MSPAS"

Fig. 4: eTFG y antecedente familiar de ERC



Fuente: "Base de datos Vigilancia centinela ERC, Departamento de Epidemiología MSPAS"

Discusión:

Al ser los primeros resultados de la vigilancia centinela de casos sospechosos de ERC que se realiza en Guatemala hay desafíos importantes que superar, sin embargo, se ha iniciado un proceso de registro, recolección y análisis de información en tres importantes hospitales del país que cubren regiones con índices altos de mortalidad, morbilidad y prevalencia de la enfermedad. Si bien con la presente vigilancia no podemos hacer el diagnóstico confirmatorio de ERC, se encontró que el 7% de los pacientes presentaron una eTFG <60 mL/min/1.73m². La ERC se caracteriza por ser silente, sin embargo, conforme avanza el deterioro de la función renal, con eTFG <60 mL/min/1.73m², los pacientes inician con manifestaciones clínicas.⁽¹²⁾ El seguimiento de esta vigilancia confirmará los pacientes que cumplan con las definiciones de

caso reportadas por la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de Salud (OMS/OPS), dentro de ellas los casos confirmados de ERC y ERCnT,⁽¹³⁾ y será útil para la planificación de su atención en estos centros a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) de Guatemala.

En nuestra vigilancia, el 29% (17/62) de los pacientes con eTFG <60 mL/min/1.73m², presentó sobrepeso y el 13% (8/62), obesidad. Estudios reportan que el IMC elevado es un factor de riesgo para el desarrollo de ERC (OR 1,23, IC 95%, 1,08-1,41) con un RR de 1,87 en personas con sobrepeso y 3,5 con obesidad.⁽¹⁴⁾ El 19% (181/959) de los pacientes presentó hipertensión arterial. Este hallazgo es mayor a lo reportado en un estudio epidemiológico sobre la prevalencia de hipertensión arterial en el municipio de Villanueva, Guatemala, en donde fue del 12.9%.⁽¹⁵⁾

Sin embargo, diversos estudios en Latino América reportan una variación en la prevalencia desde un 6 hasta un 43%, encontrándose la mayoría entre 20 y 30%.⁽¹⁶⁾ La autoreferencia de diabetes mellitus encontrada en nuestros pacientes (9%) podría ser comparable con el estudio de Villa Nueva, en Guatemala 15 y en otros países como Estados Unidos (8.1%)⁽¹⁷⁾ y en Ciudad de México (8.4%).⁽¹⁸⁾ La probabilidad de tener diabetes mellitus (según autoreferencia) en pacientes con eTFG <60 mL/min/1.73m² en relación a los pacientes con eTFG >90 mL/min/1.73m² fue de cinco veces más. La prevalencia estimada de diabetes en pacientes con sospecha ERC encontrada en nuestro estudio es comparable a lo reportado en otros estudios en donde la prevalencia varía entre 34,7 y 45,4% según poblaciones con medias de edad similares a la nuestra.^(19,20,21)

Una de las limitantes de la vigilancia fue la falta de datos encontrados en la base de recolección de los pacientes, por lo que en las situaciones en que fue necesario, se especificó la reducción en el número de sujetos incluidos a través de la reducción en el denominador. Los Datos de autoreferencia de diabetes tienen sesgo debido a que dependen del antecedente y conocimiento de diagnóstico que tenga el paciente tamizado así como de la veracidad de su respuesta.

Agradecimientos:

Al Hospital Regional de Occidente, Hospital Departamental Chimaltenango y Hospital Regional San Benito Petén por su valioso apoyo para la realización de la vigilancia. Al licenciado André Chocó, Unidad de atención integral del VIH y las infecciones crónicas Doctor Carlos Rodolfo Mejía Villatoro por su apoyo en el análisis estadístico de los datos. Esta vigilancia se realizó con el apoyo técnico de OPS.

Bibliografía Bibliography

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2016;(7): e0158765. doi:10.1371/journal.pone.0158765.
2. Neuen BL, Chadban SJ, Demaio AR, et al. Chronic kidney disease and the global NCDs agenda. *BMJ Glob Health* 2017;(2):e000380. doi:10.1136/bmjgh-2017-000380.
3. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013; 382: 260–72.
4. White S, Hirth R, Mahillo B, Domínguez-Gil B, Delmonico

FL, Noel L, et al. *The global diffusion of organ transplantation: trends, drivers and policy implications*. *Bull World Health Organ* 2014;92:826–835

5. Comisión Técnica de Vigilancia en Salud y Sistemas de Información de Centroamérica y República Dominicana (Se Comisca). *Boletín 02-2012 Sala Regional de Situación de Salud. Enfermedad Renal Crónica*.

6. Ordunez P, Niet JF, Martínez R, Soliz P, Giraldo GP, Mott SA, et al. *J Epidemiol Community Health* 2018;(0):1–7. doi:10.1136/jech-2017-210023

7. Pan American Health Organization. In: Hoy W, Ordunez P, *Epidemic of chronic kidney disease in agricultural communities in Central America. Case definitions, methodological basis and approaches for public health surveillance*. Washington, DC: PAHO, 2017.

8. Jayatilake N, Mendis S, Maheepala P, et al. *Chronic kidney disease of uncertain aetiology: prevalence and causative factors in a developing country*. *BMC Nephrol* 2013;(14):180.

9. *Sistema General de Información. Tasas de prevalencia de Enfermedad renal crónica*. Guatemala. SIGSA. 2015

10. Instituto Nacional de Estadística de Guatemala. *Tasas de mortalidad por Enfermedad renal crónica*. Guatemala. INE 2014.

11. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. *Protocolos Nacionales de Vigilancia de Salud Pública*. Guatemala. 2017.

12. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. *Kidney International Supplements*, Jan 2013;(3):1.

13. OPS/OM. *Epidemia de enfermedad renal crónica en comunidades agrícolas de Centroamérica. Definición de caso, base metodológica y enfoques para la vigilancia de salud pública*. Washington D.C. 2017.

14. Navarro G, Ardiles L. *Association between obesity and chronic renal disease*. *Rev. méd. Chile* Jan 2015;(143):1

15. Gómez D, Rudine P, Morataya C, Sandoval M, Bran B, Leonardo R, et al. *Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población de Guatemala [Tesis de Licenciatura]*. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2010.

16. Armas MJ, Armas MC, Hernández R. *La hipertensión en Latinoamérica*, *Revista Latinoamericana de Hipertensión* 2016;(1):10-17

17. American Diabetes Association. *Classification and diagnosis of diabetes*. *Diabetes Care*. 2017;40(suppl 1):S11-S24.

18. Moreno L *Epidemiología y diabetes*. *Rev Fac Med UNAM* 2001;(44):1

19. *United States Renal Data System USRDS. Annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States*. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [En línea], Bethesda, MD, 2016 [Fecha de acceso: Julio 2018]. Disponible en <https://www.usrds.org/2016/view/Default.aspx>

20. Wu B, Bell K, Stanford A, Kern DM, Tunceli O, Vupputuri S, et al. *Among patients with T2DM: prevalence, temporal trends, and treatment patterns—NHANES 2007-2012*. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 2016;(4):e000154.

21. Metsärinne K, Bröijersen A, Kantola I, Niskanen L, Rissanen A, Appelroth T, et al. *High prevalence of chronic kidney disease in Finnish patients with type 2 diabetes treated in primary care* *Prim Care Diabetes*. 2015;(9)31-38.