

## Grado de control de la presión arterial en un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2

F.J. DEL CAÑIZO-GÓMEZ<sup>a</sup> Y M.N. MOREIRA-ANDRÉS<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Endocrinología. Hospital Virgen de la Torre. Madrid.

<sup>b</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

### BLOOD PRESSURE CONTROL IN A GROUP OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

**Objective:** To assess the degree of blood pressure control in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2).

**Patients and methods:** We performed a cross-sectional study of 758 patients with DM2 treated with oral agents and/or insulin. The following parameters were used to define optimal control, based on the recommendations of the American Diabetes Association (ADA): systolic blood pressure (SBP) < 130 mmHg and diastolic blood pressure (DBP) < 80 mmHg. The use of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin II receptor blockers (ARBs) and beta-blockers was also evaluated.

**Results:** The mean age was 65.4 ± 12.2 years; 44% were male. Forty-nine percent of the patients were receiving insulin therapy and 51% were taking oral hypoglycemic agents. Eighteen percent had a history of ischemic heart disease. Overall, 64% were on ACEIs or ARB therapy, and 18% were on beta-blockers. Only 35% of the patients achieved the SBP target, although 76% reached the DBP target. Insulin users had higher SBP (p = 0.01) than patients taking oral agents. The percentage of patients treated with ACEIs or ARBs who met the recommended ADA target for DBP was higher among subjects receiving insulin therapy than in those taking oral agents (p = 0.01).

**Conclusions:** Despite the large number of patients taking IECAs or ARBs, there was poor control of SBP in the population studied. These data support the need for more aggressive treatment of hypertension in patients with T2DM to achieve the recommended goals and to reduce mortality and complications in these patients.

*Key words:* Blood pressure. Hypertension. Type 2 diabetes mellitus.

**Objetivo:** Valorar el grado de control de la presión arterial en una población con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal en 758 pacientes con DM2 tratados con antidiabéticos orales o insulina. De acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes se aplicaron una presión arterial sistólica (PAS) < 130 mmHg y una diastólica (PAD) < 80 mmHg como objetivos de buen control. Se evaluó también la prescripción de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) y bloqueadores beta.

**Resultados:** La media de edad fue de 65,4 ± 12,2 años; el 44% de los pacientes eran varones. El 49% eran tratados con insulina, el 51% con antidiabéticos orales (ADOS), y el 18% presentaba cardiopatía isquémica. De ellos, el 64% estaba tratado con IECA o ARA II y el 18% con bloqueadores beta. Sólo el 35% de los pacientes presentaba valores de PAS < 130 mmHg, mientras que el 76% alcanzó una PAD < 80 mmHg. Los tratados con insulina presentaron unos valores de PAS superiores a los de aquellos que tomaban ADOS (p = 0,01). Si consideramos sólo a los pacientes en tratamiento con IECA o ARA II el porcentaje que alcanzó la PAD < 80 mmHg fue superior en los tratados con insulina (p = 0,01).

**Conclusiones:** A pesar del elevado consumo de IECA y ARA II, en la población estudiada existe un control pobre de la PAS. Estos datos reflejan la necesidad de tratar más intensivamente la hipertensión arterial en los pacientes con DM2 para alcanzar los objetivos recomendados, y reducir el riesgo de mortalidad y complicaciones relacionadas con la DM2.

*Palabras clave:* Presión arterial. Hipertensión arterial. Diabetes mellitus tipo 2.

### INTRODUCCIÓN

Estudios poblacionales<sup>1,2</sup> han demostrado un aumento de la mortalidad y morbilidad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en comparación con sujetos sin DM2. El 60-70% de las defunciones relacionadas con la DM2 se atribuyen a las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad<sup>3</sup>. La enfermedad vascular diabética es la causa de un incremento en la inci-

Correspondencia: F.J. del Cañizo Gómez.  
Travesía Mare Nostrum, 23. 28220 Majadahonda. Madrid. España.  
Correo electrónico: fjcanizo@arrakis.es

Manuscrito recibido el 25-1-2005; aceptado para su publicación el 9-5-2005.

dencia de cardiopatía isquémica (CI) de 2 a 4 veces, y de un incremento del riesgo de fallo cardíaco de 2 a 8 veces<sup>4</sup>. Se ha publicado que los pacientes con DM2 sin historia previa de CI tienen el mismo riesgo de padecer episodios cardíacos que los pacientes no diabéticos que ya han tenido un episodio de CI<sup>5</sup>, debido a la asociación entre DM2 y los factores de riesgo cardiovascular, entre ellos la hipertensión arterial (HTA). Existe una clara relación entre la HTA y el desarrollo de enfermedad cardiovascular, sobre todo en pacientes con DM2. En el estudio Steno-2, el control intensivo de múltiples factores de riesgo cardiovascular, incluida la HTA, en pacientes con DM2 y microalbuminuria, se tradujo en una reducción en la aparición de episodios macro y microvasculares del 50%<sup>6</sup>. Además, el control estricto de la presión arterial en pacientes con HTA y DM2 se traduce en una reducción importante en el riesgo de mortalidad y complicaciones relacionadas con la DM<sup>7</sup>. Asimismo, la presión arterial sistólica (PAS) aislada ha demostrado ser un factor independiente de riesgo de enfermedad coronaria<sup>8</sup>. Por otro lado, la utilización de los bloqueadores del sistema renina-angiotensina, como los inhibidores de la enzima de conversión (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), en pacientes con DM2 se asocia a una reducción en la incidencia de episodios cardiovasculares en estos sujetos<sup>9,10</sup>.

El objetivo del presente estudio ha sido valorar el grado de control de la HTA de acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en pacientes con DM2 tratados y seguidos en la consulta de Endocrinología de un distrito de Madrid, que acudían a ésta para una revisión periódica. Se ha evaluado también la prescripción de IECA y ARA II en esta población, ya que reducen la mortalidad cardiovascular y la incidencia de episodios cardiovasculares en pacientes con DM2<sup>9,10</sup>; la ADA recomienda iniciar el tratamiento de la HTA en estos pacientes con estos fármacos<sup>11</sup>. Por último, se ha comparado a los pacientes con y sin CI debido a que el riesgo cardiovascular es mayor en los sujetos con CI, y por lo tanto se ha evaluado la prescripción de bloqueadores beta que han demostrado reducir la mortalidad cardíaca en pacientes con CI<sup>12</sup>.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se ha diseñado un estudio transversal para evaluar el grado de control de la presión arterial en pacientes con DM2 tratados y seguidos en nuestra consulta externa de Endocrinología, que acudían a ella para una revisión periódica rutinaria.

### Pacientes

Este estudio se ha realizado en el Centro de Especialidades Público Montes de Barbanza, centro de referencia especializado de nivel secundario, que provee servicios al distri-

to urbano número 31 de Madrid (población 79.034). En este estudio se incluyó de manera consecutiva a 758 pacientes con DM2 que fueron atendidos en la consulta externa de Endocrinología entre el 1 de abril de 2002 y el 31 de marzo de 2003 para una revisión periódica de seguimiento. Aunque los pacientes fueron remitidos por primera vez por los médicos de atención primaria del distrito, todos seguían revisiones periódicas en la consulta. A todos ellos se les midió la PAS y la presión arterial diastólica (PAD). Los datos referentes a la prescripción de IECA, ARA II y bloqueadores beta, así como los referentes a la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 h, la presencia de CI, accidente cerebrovascular agudo y dislipemia, y los antecedentes familiares de primer grado de CI, accidente cerebrovascular agudo, HTA y dislipemia se tomaron de su historia clínica. El estudio se siguió de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki, y las guías de Buena Práctica Clínica, y fue aprobado por el comité ético de nuestro hospital.

### Medidas de presión arterial

La PAS y la PAD se midieron en todos los pacientes después de 10 min de reposo, utilizando una técnica braquial estándar. Se consideró HTA cuando los pacientes se encontraban ya en tratamiento, o cuando los valores de PAS y/o PAD se encontraban por encima de los objetivos de buen control. Asimismo se consideró la existencia de dislipemia cuando los pacientes se encontraban ya en tratamiento o cuando los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y/o de triglicéridos se encontraban fuera de los objetivos de buen control, según la ADA (cLDL > 100 mg/dl; triglicéridos > 150 mg/dl).

### Objetivos de buen control

De acuerdo con las recomendaciones de la ADA para adultos con DM, se consideró una PAS < 130 mmHg y una PAD < 80 mmHg como objetivos de buen control.

### Evaluación de fármacos antihipertensivos

Se ha evaluado la prescripción de IECA, ARA II y bloqueadores beta en todos los pacientes estudiados.

### Análisis estadístico

Las comparaciones estadísticas entre subgrupos se realizaron ajustadas para la edad y el sexo. Para las variables continuas se utilizó un análisis de covarianza (ANCOVA), y para las variables categóricas un análisis de regresión logística, utilizando la variable examinada como dependiente y la edad y el sexo como independientes. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico SPSS para Windows (versión 6.0, Chicago, SPSS Inc.). Se consideró estadísticamente significativo un nivel de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Características de la población estudiada

En la tabla 1 se presentan las características basales de la población estudiada. La muestra del estudio estaba constituida por 758 pacientes con DM2. La media ( $\pm$  desviación estándar) fue  $65,4 \pm 12,2$  años; el 44% eran varones y el 56% mujeres. El 18% de todos ellos

**TABLA 1. Características de la población con diabetes mellitus estudiada, estratificada por el tratamiento antidiabético y por la presencia de cardiopatía isquémica**

|  | Todos<br>(n = 758)  | Insulina<br>(n = 369) | ADOS<br>(n = 389)   | P <sup>a</sup> | Con CI<br>(n = 135) | Sin CI<br>(n = 623) | P <sup>b</sup> |
|--|---------------------|-----------------------|---------------------|----------------|---------------------|---------------------|----------------|
| Edad (años) <sup>c</sup>                                 | 65,4 ± 12,2         | 68,5 ± 10,44          | 62,5 ± 13,0         | 0,000          | 70,0 ± 10,3         | 64,5 ± 12,3         | 0,000          |
| Sexo (varón/mujer)                                       | 331/427<br>(44/56%) | 139/230<br>(38/62%)   | 192/197<br>(49/51%) | 0,03           | 73/62<br>(54/46%)   | 257/366<br>(41/59%) | 0,0002         |
| Duración de la diabetes (años) <sup>c</sup>              | 13,0 ± 10,0         | 17,5 ± 9,8            | 8,7 ± 8,2           | 0              | 14,8 ± 10,0         | 12,6 ± 10,0         | 0,02           |
| Presión arterial sistólica (mmHg) <sup>c</sup>           | 139 ± 17            | 141 ± 15              | 138 ± 19            | 0,01           | 138 ± 15            | 140 ± 7             | 0,38           |
| Presión arterial diastólica (mmHg) <sup>c</sup>          | 78 ± 10             | 78 ± 10               | 78 ± 10             | 0,76           | 77 ± 10             | 78 ± 10             | 0,08           |
| Excreción urinaria de albúmina<br>(mg/24 h) <sup>c</sup> | 143,4 ± 623,4       | 219,0 ± 839,2         | 64,2 ± 234,2        | 0,001          | 138,0 ± 363,7       | 144,7 ± 669,0       | 0,91           |
| CI   | 135 (18%)           | 81 (22%)              | 53 (14%)            | 0,02           | —                   | —                   | —              |
| ACVA   | 49 (6%)             | 32 (9%)               | 17 (4%)             | 0,13           | 12 (9%)             | 37 (6%)             | 0,71           |
| Hipertensión arterial                                    | 546 (72%)           | 292 (79%)             | 253 (65%)           | 0,01           | 119 (88%)           | 426 (68%)           | 0,0002         |
| Dislipemia   | 627 (83%)           | 298 (81%)             | 328 (84%)           | 0,11           | 126 (93%)           | 501 (80%)           | 0,0004         |
| Antecedentes familiares de CI                            | 215 (28%)           | —                     | —                   | —              | 58 (43%)            | 157 (26%)           | 0,000          |
| Antecedentes familiares de ACVA                          | 182 (24%)           | —                     | —                   | —              | 31 (23%)            | 151 (25%)           | 0,76           |
| Antecedentes familiares<br>de hipertensión               | 220 (29%)           | —                     | —                   | —              | 42 (31%)            | 178 (29%)           | 0,04           |
| Antecedentes familiares de dislipemia                    | 134 (18%)           | —                     | —                   | —              | 30 (22%)            | 104 (17%)           | 0,01           |

ADOS: antidiabéticos orales; CI: cardiopatía isquémica; ACVA: accidente cerebrovascular agudo.

<sup>a</sup>Insulina frente a ADOS. <sup>b</sup>Con CI frente a sin CI. <sup>c</sup>Media ± desviación estándar.

tenía historia previa de haber tenido uno o más episodios de CI. El 49% de todos los pacientes recibían insulina sola o asociada a antidiabéticos orales (ADOS), y el 51% restante tomaba solamente ADOS. Nuestro estudio no incluye a pacientes tratados sólo con dieta, porque este tipo de pacientes es seguido en los Centros de Atención Primaria y no son referidos a nuestra consulta.

Los pacientes tratados con insulina tenían más edad (p = 0,000), y presentaban un porcentaje superior de mujeres (p = 0,03), una duración de la DM2 más larga (p = 0,000), una excreción urinaria de albúmina más alta (p = 0,001), una mayor prevalencia de CI (p = 0,02) e HTA (p = 0,01), y unos valores mayores de PAS (p = 0,01), que los tratados solamente con ADOS.

Los pacientes con CI previa tenían más edad (p = 0,000), en un porcentaje mayor eran varones (p = 0,0002), presentaban una duración de la DM2 más larga (p = 0,02) y un mayor porcentaje de HTA (p = 0,0002), dislipemia (p = 0,0004) y de antecedentes familiares de CI (p = 0,000), HTA (p = 0,04) y dislipemia (p = 0,01) que los pacientes sin CI previa.

### Control de la presión arterial

El análisis por separado entre varones y mujeres no ha mostrado diferencias significativas entre sexos, por lo que los resultados se han analizado tomando la población de hombres y mujeres conjuntamente.

En la tabla 2A se muestra el control de la PAS y la PAD expresadas como número total y porcentaje de pacientes que alcanzaban los objetivos de control. Aunque el 76% de la población estudiada conseguía los objetivos de la PAD, solamente el 35% lograba los objetivos de la PAS, y no había diferencias significativas entre los pacientes tratados con insulina y los tratados con ADOS, ni entre los sujetos con y sin CI previa.

Si consideramos sólo a los pacientes en tratamiento con IECA y/o ARA II, el porcentaje de pacientes que alcanzó los objetivos de PAD recomendados por la ADA fue superior en los tratados con insulina que en los que tomaban ADOS (el 76 frente al 64%; p = 0,01) (tabla 2B).

**TABLA 2. Control de la presión arterial en toda la población con diabetes mellitus estudiada (A) y en los pacientes tratados con IECA o ARA II (B), estratificados por el tratamiento antidiabético y por la presencia de cardiopatía isquémica**

| A                                     | Todos<br>(n = 758) | Insulina<br>(n = 369) | ADOS<br>(n = 389) | P <sup>a</sup> | Con CI<br>(n = 135) | Sin CI<br>(n = 623) | P <sup>b</sup> |
|---------------------------------------|--------------------|-----------------------|-------------------|----------------|---------------------|---------------------|----------------|
| Presión arterial sistólica < 130 mmHg | 269 (35%)          | 111 (30%)             | 158 (41%)         | 0,09           | 48 (36%)            | 221 (35%)           | 0,44           |
| Presión arterial diastólica < 80 mmHg | 578 (76%)          | 292 (79%)             | 286 (74%)         | 0,06           | 104 (77%)           | 474 (76%)           | 0,84           |
| B                                     | Todos<br>(n = 485) | Insulina<br>(n = 256) | ADOS<br>(n = 229) | P <sup>a</sup> | Con CI<br>(n = 105) | Sin CI<br>(n = 380) | P <sup>b</sup> |
| Presión arterial sistólica < 130 mmHg | 133 (27%)          | 65 (25%)              | 68 (30%)          | 0,56           | 34 (32%)            | 99 (26%)            | 0,24           |
| Presión arterial diastólica < 80 mmHg | 341 (70%)          | 194 (76%)             | 147 (64%)         | 0,01           | 77 (73%)            | 264 (69%)           | 0,7            |

ADOS: antidiabéticos orales; CI: cardiopatía isquémica.

<sup>a</sup>Insulina frente a ADOS. <sup>b</sup>Con CI frente a sin CI.

**TABLA 3. Porcentaje de pacientes tratados con IECA y/o ARA II, y/o bloqueadores beta, estratificados por el tratamiento antidiabético, y por la presencia de cardiopatía isquémica**

|                                | Todos<br>(n = 758) | Insulina<br>(n = 369) | ADOS<br>(n = 389) | p <sup>a</sup> | Con CI<br>(n = 135) | Sin CI<br>(n = 623) | p <sup>b</sup> |
|--------------------------------|--------------------|-----------------------|-------------------|----------------|---------------------|---------------------|----------------|
| Tratados con IECA y/o ARA II   | 485 (64%)          | 256 (69%)             | 229 (59%)         | 0,14           | 105 (78%)           | 380 (61%)           | 0,005          |
| Tratados con bloqueadores beta | 133 (18%)          | 63 (17%)              | 41 (11%)          | 0,39           | 54 (40%)            | 79 (13%)            | 0,000          |

ADOS: antidiabéticos orales; CI: cardiopatía isquémica; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

<sup>a</sup>Insulina frente a ADOS. <sup>b</sup>Con CI frente a sin CI.

### Prescripción de tratamientos antihipertensivos

El 64% de todos los pacientes se encontraba en tratamiento con IECA o ARA II, y el 18% con bloqueadores beta; no había diferencias significativas en los tratamientos antihipertensivos entre el grupo tratado con insulina y el tratado con ADOS (tabla 3). Sin embargo, existían más pacientes con CI previa que sin CI previa que tenían prescrito IECA y/o ARA II (el 78 frente al 61%;  $p = 0,005$ ) y bloqueadores beta (el 40 frente al 13%;  $p = 0,0000$ ) (tabla 3).

### DISCUSIÓN

Estos datos indican un control pobre de la presión arterial, sobre todo de la PAS, en los pacientes con DM2 de la población estudiada. Nuestros resultados coinciden con el estudio realizado por George et al<sup>13</sup> en pacientes con DM2 sometidos a una cateterización cardíaca selectiva.

Se puede argumentar que un estudio observacional en un solo centro podría no reflejar la situación en otras instituciones. Sin embargo, al ser un centro especializado de referencia donde se remite a todos los pacientes procedentes de atención primaria, y los sujetos estudiados realizaban visitas regulares durante más de 1 año, creemos que nuestros hallazgos pueden aplicarse a otras instituciones. Por otro lado, ya que el reclutamiento de pacientes se hizo sobre la base del diagnóstico previo de DM2 no es necesaria una selección específica de pacientes.

En nuestro estudio más pacientes con CI previa estaban en tratamiento con insulina, y además el porcentaje de factores de riesgo cardiovascular era mayor que en los que no tenían CI previa, lo que podría estar en relación con el mayor tiempo de duración de la DM2 observado en estos sujetos. En el Estudio Hoorn<sup>14</sup>, estudio poblacional en una cohorte de pacientes con DM2 y con un seguimiento de 10 años, el riesgo de mortalidad aumentaba según aumentaba la duración de la DM2.

En el presente estudio solamente el 35% de los pacientes logró los objetivos de PAS recomendados por la ADA. La HTA sistólica aislada es un factor independiente de riesgo de enfermedad coronaria en pacientes con DM2<sup>8</sup>, siendo su prevalencia elevada debido al envejecimiento de la pobla-

ción. De ahí que en nuestro estudio encontremos que los valores de PAS eran superiores en los sujetos tratados con insulina, ya que la media de edad de estos pacientes era superior a la de los que tomaban ADOS. Una disminución de la PAS de 10 mmHg en estos sujetos se asocia a una disminución del 11% en el riesgo de infarto de miocardio<sup>15</sup>. Por otro lado, el tratamiento con IECA o ARA II reduce la mortalidad cardiovascular y la incidencia de episodios cardiovasculares en pacientes con DM2<sup>9,10</sup>. La ADA recomienda iniciar el tratamiento de la HTA en pacientes diabéticos con estos fármacos<sup>11</sup>, por lo que solamente se han estudiado estos grupos terapéuticos y no otros como los diuréticos, los antagonistas del calcio y/o bloqueadores alfa. De acuerdo con ello, la mayoría de los pacientes con CI previa de nuestro estudio estaban tratados con IECA y/o ARA II. El mayor número de pacientes tratados con IECA y/o ARA II que alcanzaban los objetivos de control observado para la PAD en los pacientes tratados con insulina, en comparación con los tratados con ADOS, se debe a otros factores, como las dosis de IECA o ARA II utilizadas, lo que apoyaría un tratamiento más agresivo y continuado para reducir la presión arterial en pacientes en los que coexisten DM2 e HTA.

Los bloqueadores beta han demostrado reducir la mortalidad cardíaca en pacientes con CI<sup>12</sup>, por lo que el grado de su utilización se ha incluido en este trabajo. El bajo porcentaje de pacientes con CI previa tratados con bloqueadores beta en nuestro estudio podría ser debido al tradicional enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia que producen estos fármacos en los pacientes con DM2. Sin embargo, según algunos estudios los bloqueadores beta cardiosselectivos no producen estos efectos<sup>16</sup>.

En resumen, a pesar de que la mayoría de los pacientes de la población con DM2 estudiada se encontraba en tratamiento antihipertensivo, el control pobre de la HTA encontrado, sobre todo de la PAS, pone de manifiesto la necesidad de un tratamiento más agresivo de ésta.

### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración de Paloma Posilio y Guadalupe Guisado, enfermeras de la Unidad de Diabetes del Centro de Especialidades Montes de Barbanza, por su ayuda en la toma de la presión arterial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. The Framingham Heart Study. A general cardiovascular risk profile. *Am J Cardiol.* 1976;38:46-51.
2. Fuller JH, Shipley MJ, Rose G, Jarrett RJ, Keen H. Mortality from coronary heart disease and stroke in relation to degree of glycaemia: the Whitehall Study. *Br Med J.* 1983;287:867-70.
3. Stern PM. Glycemia and cardiovascular risk. *Diabetes Care.* 1997;20:501-2.
4. Diabetes Drafting Group. Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centres. The World Health Organization Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. *Diabetologia.* 1985;28 Suppl 1:615-40.
5. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
6. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003; 348:383-93.
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ.* 1998;317:703-13.
8. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care.* 1993;16:434-44.
9. Gerstein HC. Reduction of cardiovascular events and microvascular complications in diabetes with ACE inhibitors treatment: HOPE and MICRO-HOPE. *Diab Metab Res.* 2002;18: S82-5.
10. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345:851-60.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28 Suppl 1:S4-36.
12. Jonas M, Reicher-Reiss H, Boyko V, Shotan A, Mandelzweig L, Goldbourt U, et al. Usefulness of beta-blocker therapy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus and coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1996;77:1273-7.
13. George PB, Tobin KJ, Corpus RA, Devlin WH, O'Neill WW. Treatment of cardiac risk factors in diabetic patients: how well do we follow the guidelines? *Am Heart J.* 2001;142:857-63.
14. Spijkerman AM, Dekker JM, Nijpels G, Jager A, Kostense PJ, Van Hinsbergh VW, et al. Impact of diabetes duration and cardiovascular risk factors on mortality in type 2 diabetes: the Horn Study. *Eur J Clin Invest.* 2002;32:924-30.
15. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing the risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 39). *BMJ.* 1998;317:713-20.
16. Groop L, Totterman KJ, Harmok GA. Influence of beta-blocking drugs on glucose metabolism in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Acta Med Scand.* 1982;211:7-12.