



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tratamiento farmacológico multidisciplinario para la atención integral del paciente con diabetes tipo 2

Multidisciplinary pharmacological treatment for the comprehensive care of patients with type 2 diabetes

Sergio Hernández-Jiménez¹, Ana C. García-Ulloa^{1*}, Eduardo González-Flores¹, Diana Hernández-Juárez¹, María T. Alcántara-Garcés¹, Alejandra M. Rodríguez-Ramírez¹, Carlos E. García-Padilla², Marina Rull-Gabayet², María V. Landa-Anell¹, Marco A. Melgarejo-Hernández¹ y Carlos A. Aguilar-Salinas³

¹Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes (CAIPaD); ²Departamento de Inmunología y Reumatología; ³Dirección de Nutrición. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

RESUMEN

La diabetes tipo 2 frecuentemente se acompaña de comorbilidades que requieren la prescripción de otros fármacos, además de aquellos dirigidos al control glucémico. Para el abordaje y tratamiento integral es recomendable contar con algoritmos terapéuticos de condiciones metabólicas, de tensión arterial y en la salud mental de los pacientes. En el escrito se muestran matrices de decisión para el tratamiento farmacológico de hiperglucemia, hipertensión arterial sistémica, hiperlipidemia, hiperuricemia y trastornos psiquiátricos no psicóticos. Estos algoritmos son de aplicación en la práctica clínica cotidiana.

Palabras clave: Diabetes tipo 2. Tratamiento farmacológico. Integral. Multidisciplinario.

ABSTRACT

Type 2 diabetes is frequently accompanied by comorbidities that require the prescription of other drugs, in addition to those aimed at glycemic control. For the comprehensive approach and treatment, it is recommended to have therapeutic algorithms for metabolic conditions, blood pressure and the mental health of patients. In this paper, we show decision matrices for the pharmacological treatment of hyperglycemia, blood pressure, hyperlipidemia, hyperuricemia and non-psychotic psychiatric disorders, applicable in daily clinical practice.

Keywords: Type 2 diabetes. Pharmacological treatment. Comprehensive. Multidisciplinary.

***Correspondencia:**

Ana C. García-Ulloa
E-mail: cristina.garciau@incmnsz.mx

Fecha de recepción: 02-06-2022

Fecha de aceptación: 22-07-2022

DOI: 10.24875/ALAD.22000018

Disponible en internet: 20-12-2022

Rev ALAD. 2022;12:94-105

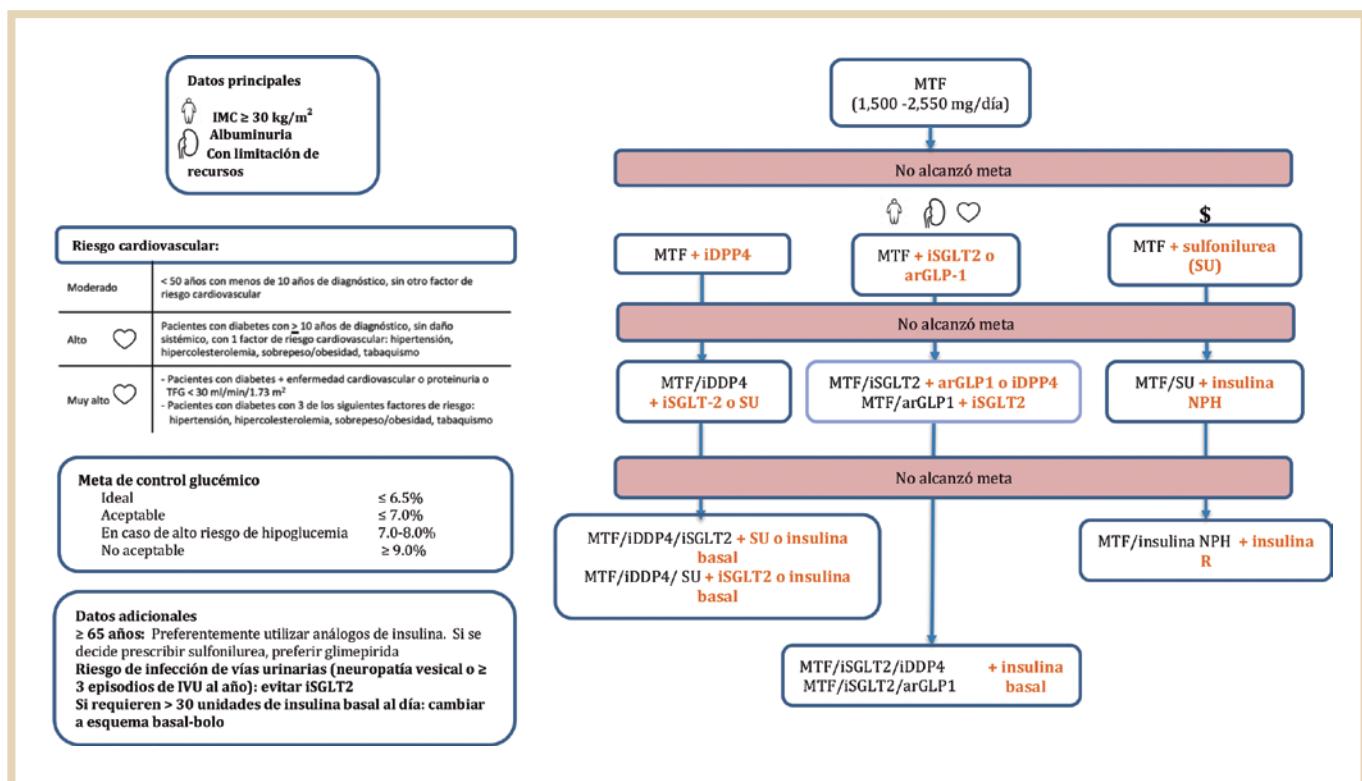


FIGURA 1. Algoritmo farmacológico simplificado para tratamiento de hiperglucemia. arGLP1: análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; IMC: índice de masa corporal; iSGLT2: inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2; IVU: infección de las vías urinarias; MTF: metformina; SU: sulfonilurea; TFG: tasa de filtración glomerular.

INTRODUCCIÓN

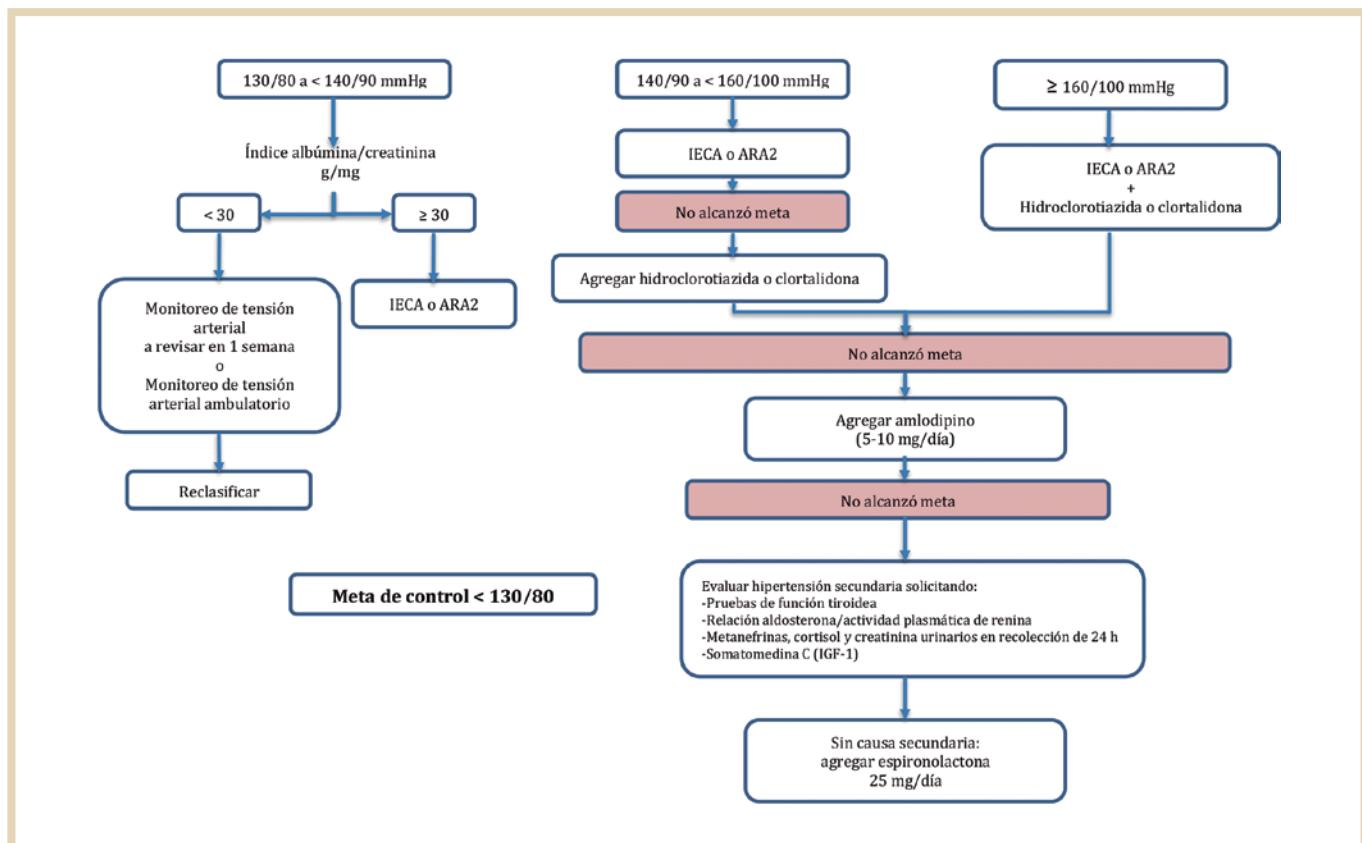
El tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2 (DM2) es bastante complejo. En la mayoría de los casos no solo se indican medicamentos para controlar la glucemia, sino que se requiere agregar otros agentes para control de comorbilidades. Es común que el paciente con diabetes presente también obesidad, dislipidemia, hipertensión, hiperuricemia y trastornos emocionales como depresión y/o ansiedad. Cuando estas comorbilidades se encuentran en descontrol, tienen un impacto considerable en el desarrollo de desenlaces deletéreos.

El abordaje integral, conceptualizado como la necesidad de considerar varios factores que modulan el tratamiento de la diabetes, también debe dirigirse al tratamiento farmacológico. En el presente escrito

compartimos el abordaje terapéutico aplicado en el modelo multidisciplinario del Centro de Atención Integral para el Paciente con Diabetes (CAIPaDi)¹ del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en la Ciudad de México, el cual puede ser extrapolable para la práctica clínica cotidiana.

Tratamiento farmacológico de la hiperglucemia

Como se muestra en la figura 1, los elementos más importantes que considerar para la decisión del tipo de agente hipoglucemiantes son edad, riesgo cardiovascular, índice de masa corporal, complicaciones cardíacas y/o renales, meta de control glucémico deseada y recursos económicos o acceso a largo plazo de los fármacos. Además, es importante tener



en cuenta los distintos escenarios clínicos en donde se encuentre el paciente².

Tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en el paciente con diabetes

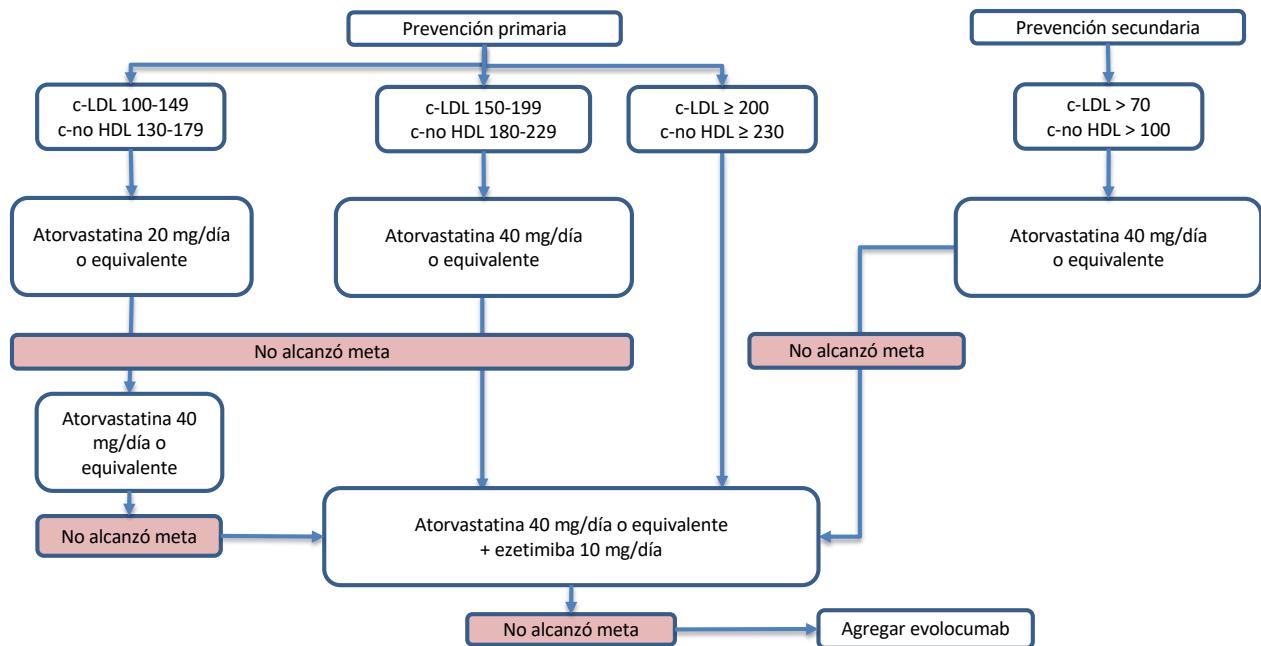
La hipertensión arterial es un factor de riesgo cardiovascular modificable. Se estima que del 35-75% de las complicaciones cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes son atribuibles solo a la hipertensión³.

Varios estudios han confirmado que el tratamiento de la hipertensión reduce complicaciones microvasculares y macrovasculares, llegando a tener mayor

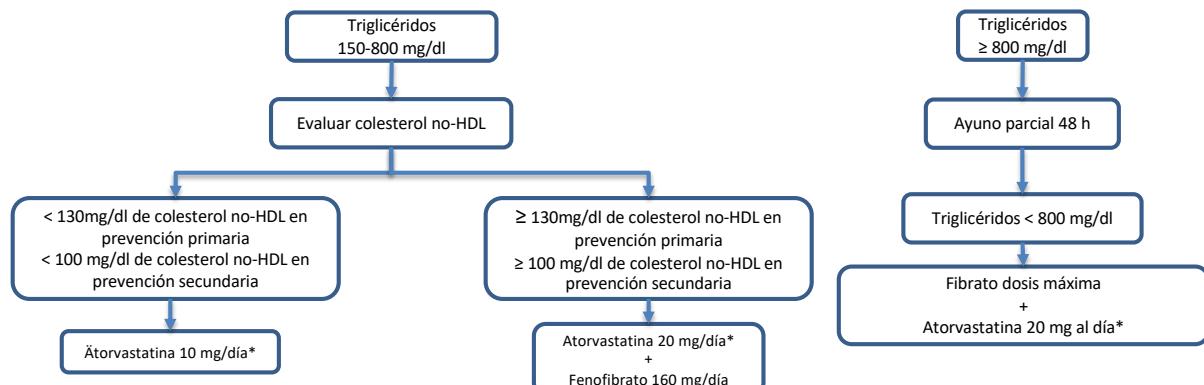
impacto que la reducción de hemoglobina glucosilada⁴.

El mayor beneficio se obtiene cuando la meta de control es < 130/80 mmHg, incluso en aquellos pacientes con riesgo cardiovascular ≥ 10% o en aquellos con eventos cardiovasculares ya establecidos (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica). Es importante siempre vigilar estrechamente los efectos adversos de los fármacos. Diversos estudios han demostrado la utilidad de diferentes antihipertensivos en la reducción de la albuminuria en pacientes con diabetes normotensos⁵. La figura 2 muestra el inicio de terapia antihipertensiva según el nivel de descontrol de la tensión arterial y la presencia de albuminuria.

Hipercolesterolemia



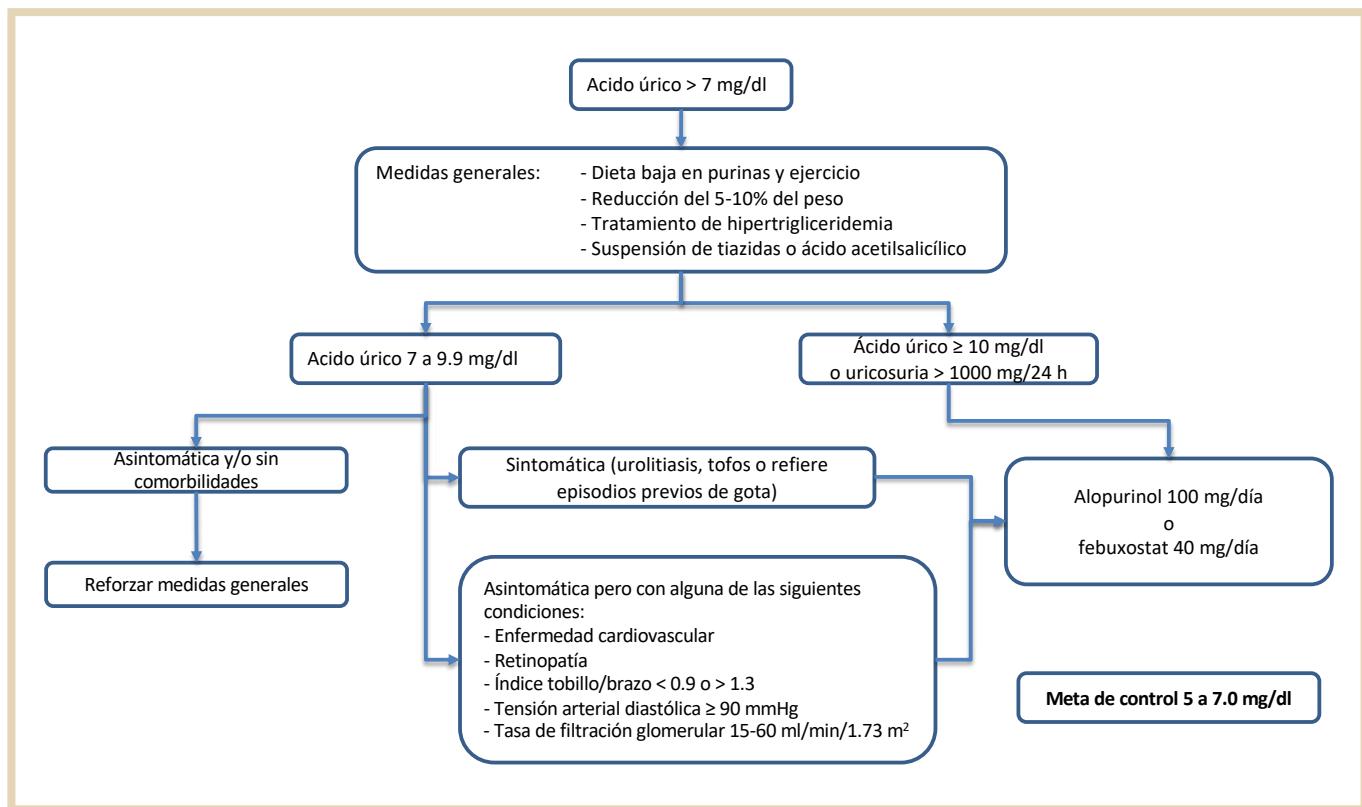
Hipertrigliceridemia



*Titular dosis de atorvastatina para obtener meta de control de acuerdo al riesgo cardiovascular:

Riesgo	Descripción del riesgo	Meta de control
Bajo		
Moderado	< 50 años con menos de 10 años de diagnóstico, sin otro factor de riesgo cardiovascular	c-no HDL < 130 mg/dl + reducción del 30% del valor basal
Alto	Pacientes con diabetes con ≥ 10 años de diagnóstico, sin daño sistémico, con 1 factor de riesgo cardiovascular: hipertensión, hipercolesterolemia, sobre peso/obesidad, tabaquismo	c-no HDL < 100 mg/dl + reducción del 50% del valor basal
Muy alto	- Pacientes con diabetes + enfermedad cardiovascular o proteinuria o TFG < 30 ml/min/1.73 m ² - Pacientes con diabetes con 3 de los siguientes factores de riesgo: hipertensión, hipercolesterolemia, sobre peso/obesidad, tabaquismo	c-no-HDL < 85 mg/dl + reducción de más del 50% del valor basal

FIGURA 3. Algoritmo farmacológico simplificado para el tratamiento de hiperlipidemia en pacientes con diabetes tipo 2. c-LDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad; c-no HDL: colesterol no vinculado a lipoproteínas de alta densidad.



Tratamiento de la dislipidemia

Desde hace varias décadas se ha descrito que la elevación de lípidos séricos en pacientes con diabetes también tiene una gran trascendencia en las complicaciones y desenlaces cardiovasculares, además de hepatopatía crónica^{6,7}. Actualmente, es indiscutible la necesidad de reducir niveles séricos de colesterol (Fig. 3). El tratamiento inicialmente debe estar dirigido a la prevención primaria o secundaria de desenlaces cardiovasculares. Dada la prevalencia de hipertrigliceridemia en nuestra población, es importante tomar decisiones basadas en los niveles de colesterol no vinculado a lipoproteínas de alta densidad (c-no HDL).

En cuanto al tratamiento de la hipertrigliceridemia (Fig. 3), con niveles de 150 a 800 mg/dl se recomiendan intervenciones de estilo de vida, tratamiento de factores secundarios, evitar medicamentos que

puedan aumentar los triglicéridos, lograr la pérdida de peso y limitar la ingesta de bebidas alcohólicas. El tipo e inicio de fármaco dependen del riesgo de eventos cardiovasculares, escenario de prevención primaria o secundaria, riesgo de pancreatitis y niveles de c-no HDL. Como se muestra en la figura 4, se puede iniciar con estatina, pero si los niveles de colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) o c-no HDL son más elevados, se recomienda agregar fibrato^{8,9}.

En adultos con niveles de triglicéridos en ayuno superiores a 800 mg/dl, los fibratos no tienen efecto. En este caso es indispensable indicar ayuno parcial por 48 horas (Tabla 1) para evitar el riesgo de pancreatitis. Al cumplir este tiempo de ayuno, es necesario repetir la medición de triglicéridos; si está por debajo de 800 mg/dl, se inicia tratamiento con fibrato a dosis altas^{6,10,11}.

TABLA 1. Recomendaciones dietéticas en hipertrigliceridemia extrema (triglicéridos > 800 mg/dl) que llevar a cabo durante 48 h

	Alimentos permitidos
Verduras	Lechuga, pepino, nopal, chayote, calabacitas, champiñón, col, limón
Carne baja en grasa	Pescado o pechuga de pollo (asado, en caldo o a la plancha) o atún en agua (150 g distribuidos durante el día en: desayuno 50 g, comida 50 g y cena 50 g)
Agua simple	En cantidad libre

Ejemplo de menú:

Desayuno	Colación matutina	Comida	Colación vespertina	Cena
50 g de pescado o pechuga de pollo a la plancha (sin aceite). Ensalada de lechuga con pepino y limón al gusto	Ensalada: pepino, lechuga y jugo de limón al gusto	Sopa de verduras: puede combinar de la lista permitida y agregar 50 g de pechuga de pollo, chayote, col y espinacas Condimento solo con jitomate molido, ajo, cilantro, hierbabuena y sal	Nopales asados con limón	50 g de pechuga de pollo desmenuzada, con jitomate (sin aceite) y champiñones al gusto

TABLA 2. Alimentos que se sugiere omitir durante el ayuno en hipertrigliceridemia extrema y moderar posteriormente su consumo

	Omitir
Hidratos de carbono	Azucares: refrescos, agua de sabor, bebidas hidratantes, jugos naturales y envasados, pan dulce, cereales dulces, galletas dulces, miel, melaza, piloncillo, mermeladas, cajeta, azúcar
	Cereales: arroz, pan de caja, bolillo, tortilla de harina y maíz, avena, pasta, elote
	Leguminosas: frijol, haba, garbanzo, lenteja y soja
	Tubérculos: papa, yuca y camote
	Leche y yogurt
	Frutas: todas
Grasas	Todas; incluyendo aguacate, almendras, cacahuates, aceites, crema, mayonesa
Carne y productos de origen animal ricos en grasa	Mortadela, chorizo, longaniza, queso de puerco, pepperoni, salchichas, carne de cerdo, jamón, quesos maduros o que se fundan, sardina
Verduras	Zanahoria, betabel, jícama, brócoli, chile poblano

En el contexto de disminuir los triglicéridos, es importante que durante el ayuno modificado se eviten alimentos con carbohidratos. Aunque puedan parecer alimentos saludables, es recomendable apegarse al menú descrito previamente para mejorar los resultados. La tabla 2 muestra los alimentos que evitar durante el ayuno modificado y los cuales moderar su consumo después de la crisis.

Tratamiento de hiperuricemia

La hiperuricemia se define como una concentración de ácido úrico (AU) en suero > 7 mg/dl en hombres y mujeres posmenopáusicas y de > 6 mg/dl en mujeres premenopáusicas. Esta alteración metabólica se ha relacionado con microangiopatía y macroangiopatía en pacientes con diabetes^{12,13}.

La gráfica de mortalidad asociada a las concentraciones de AU tiene una forma de U, siendo mayor riesgo con niveles menores de 4 mg/dl y mayores de 7 mg/dl¹⁴.

Un análisis con seguimiento a 10 años mostró que solo el 0.3% de los pacientes con hiperuricemia asintomática desarrollaron cálculos renales, en comparación con el 0.1% de los pacientes con AU normal.

Muchos factores que contribuyen a la hiperuricemia también son factores de riesgo de gota incidente. Entre ellos están el incremento de peso, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, enfermedad renal crónica, la ingesta de medicamentos (como diuréticos, ciclosporina y dosis bajas de salicilatos), poliglobulia secundaria a obesidad y/o a síndrome de apnea obstructiva durante el sueño, distiroidismo e hipoparatiroidismo^{15,16}.

En relación con la dieta, la ingesta de alimentos ricos en purinas como carnes rojas, mariscos, alcohol (especialmente cerveza) y bebidas endulzadas con fructosa también aumentan las concentraciones de AU¹⁵.

Como elementos clínicos importantes para decidir inicio de tratamiento farmacológico de hiperuricemia se deben tomar en cuenta episodios de monoartritis aguda o urolitiasis, presencia de alguna neoplasia (especialmente cuando reciben quimioterapia), tratamiento con tiazidas, pirazinamida y ácido acetilsalicílico, que tengan tasa de filtración glomerular < 60 ml/min/1.73 m², enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, menopausia, consumo crónico y excesivo de alcohol (> 4 copas por semana).

Se recomienda dieta baja en purinas y ejercicio para todos los pacientes con hiperuricemia asintomática. Para el tratamiento farmacológico, el medicamento de primera línea es el allopurinol a dosis inicial de 100 mg al día. Otra opción es el febuxostat a dosis de 40 mg/día.

Con ambos fármacos se debe tener precaución en pacientes con enfermedad renal crónica. El valor meta del AU para pacientes en tratamiento para la hiperuricemia asintomática es 5 a 7 mg/dl^{15,17}.

Si se decide usar allopurinol o febuxostat es importante que nunca se inicien durante un ataque agudo de gota para evitar perpetuar el ataque. Idealmente puede iniciarse entre 2 a 4 semanas posteriores al término del ataque. En el caso del allopurinol se titula la dosis a razón de 50 mg/mes hasta llegar a dosis útil promedio de 300 mg/día (Fig. 4). Dada la frecuencia de insuficiencia renal en los pacientes con diabetes, la aparición de efectos adversos puede ser mayor. Por ello será importante suspender el allopurinol ante la aparición de una erupción cutánea, fiebre, alteraciones en las pruebas de función hepática, deterioro de la función renal o eosinofilia, pues existe la posibilidad de desarrollar un «síndrome de hipersensibilidad al allopurinol».

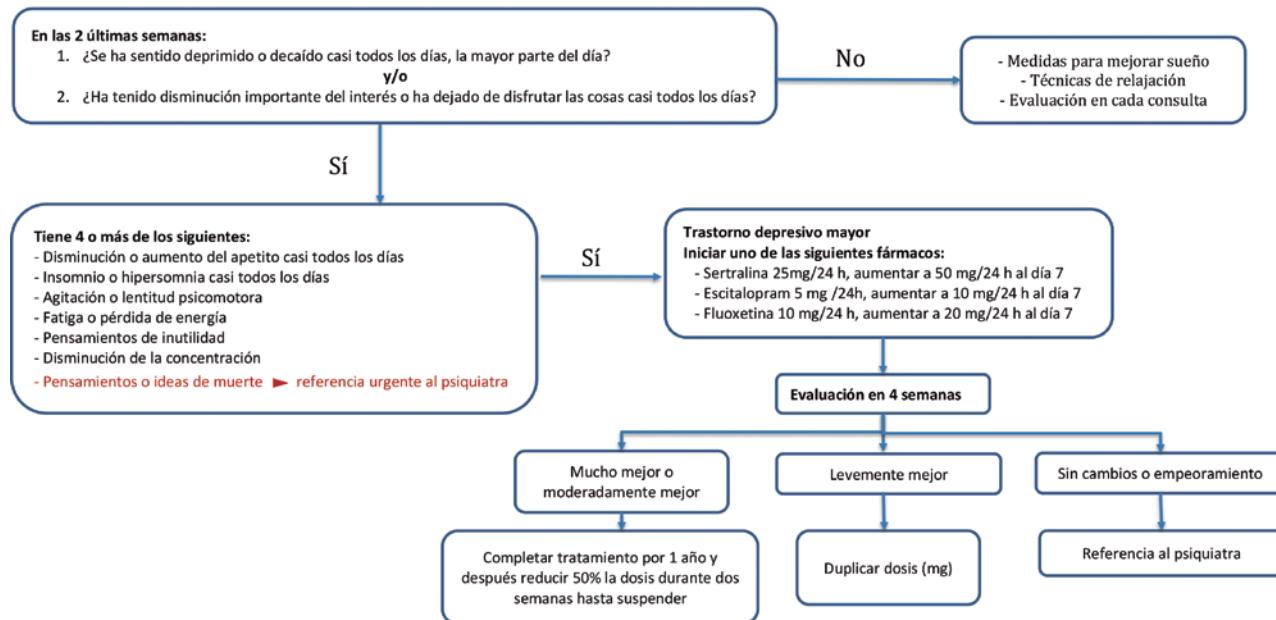
Tratamiento de los trastornos psiquiátricos no psicóticos

La depresión y ansiedad son enfermedades psiquiátricas frecuentes en personas que padecen enfermedades crónicas (1 de cada 4 personas con DM2)¹⁸. En los pacientes con diabetes se han asociado a peor pronóstico, pobre adherencia a tratamientos, dificultad para realizar cambios en su estilo de vida, incremento de complicaciones, incremento de mortalidad e incremento de costos de atención¹⁹.

Los algoritmos que se han desarrollado tienen los siguientes objetivos:

1. Identificar el diagnóstico psiquiátrico con base en los criterios diagnósticos del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 5.^a edición (DSM-5).

Depresión



Ansiedad

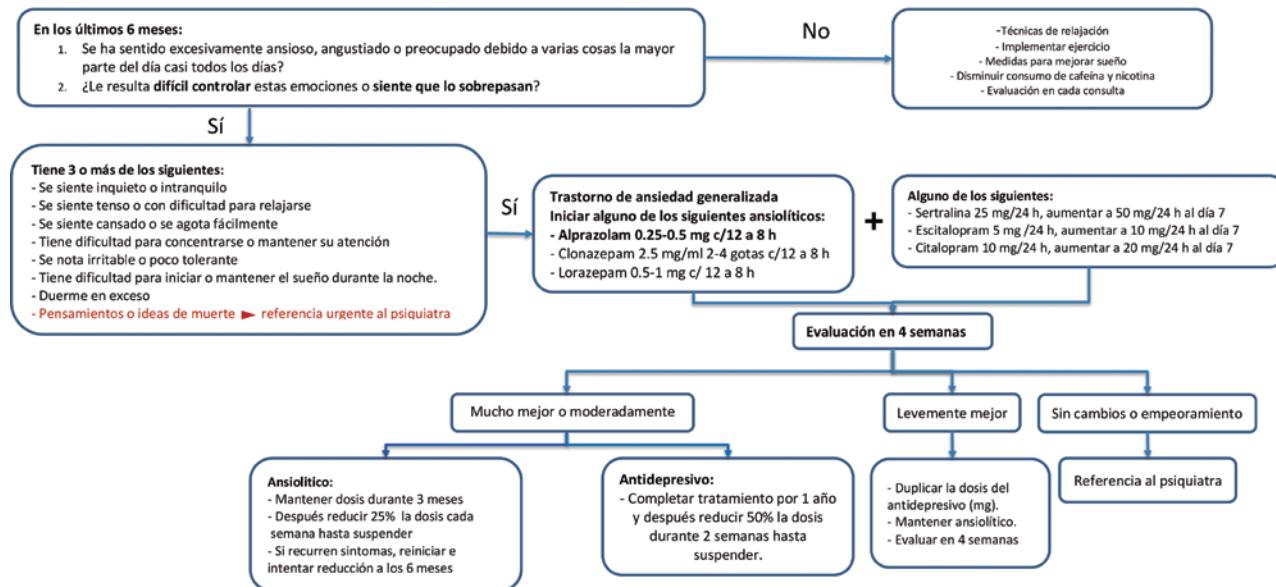


FIGURA 5. Algoritmo para el abordaje y tratamiento de trastornos psiquiátricos no psicóticos en pacientes con diabetes tipo 2.

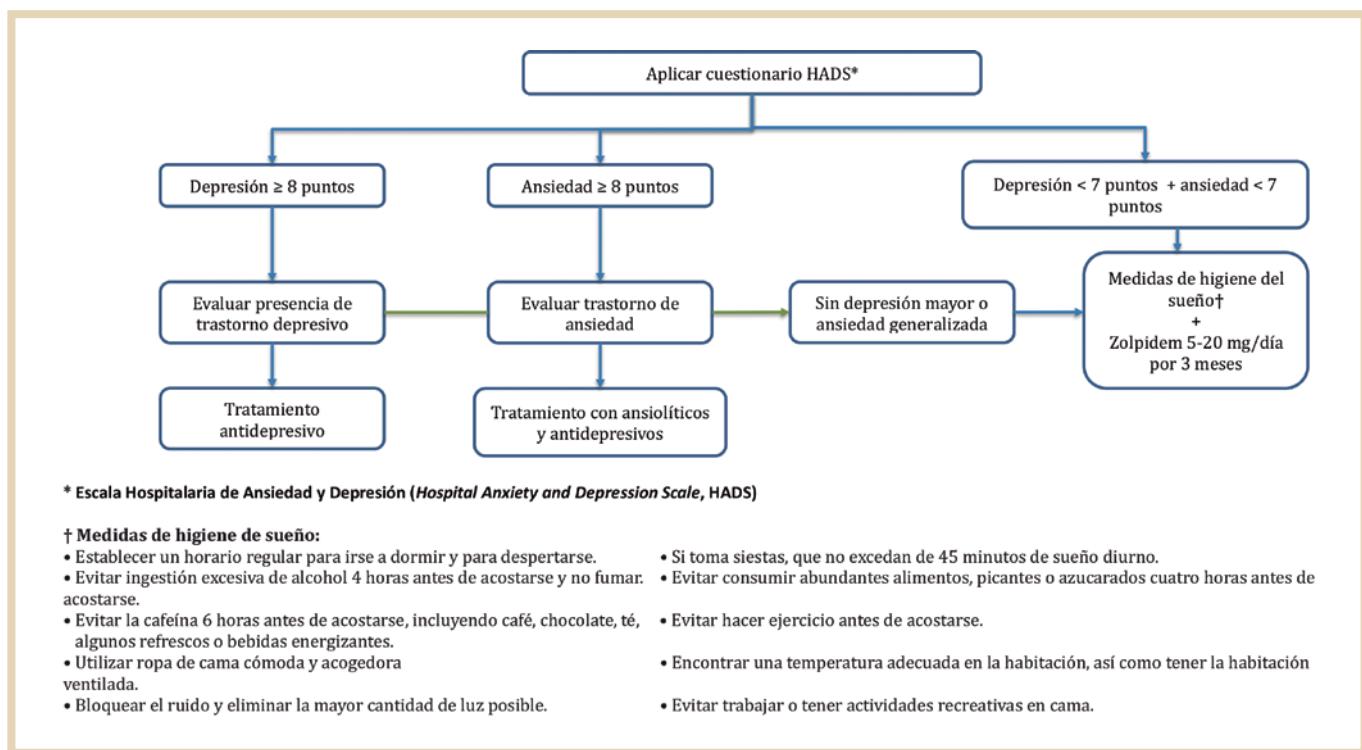


FIGURA 6. Algoritmo para el abordaje y tratamiento farmacológico del insomnio en pacientes con diabetes tipo 2.

2. Tomar decisiones clínicas farmacológicas y no farmacológicas de acuerdo con las guías internacionales de manejo.
3. Evaluar la respuesta terapéutica y guiar el seguimiento.

En la figura 5 se muestran recomendaciones sobre el abordaje y tratamiento de depresión y ansiedad²⁰.

TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

La conservación del ciclo sueño-vigilia es fundamental para mantener adecuadas funciones mentales, emocionales, cardiovasculares, hormonales y metabólicas. Es conocido que la hiperglucemia, la neuropatía somática distal dolorosa, el síndrome cardiorespiratorio de la obesidad y los trastornos psiquiátricos se asocian a trastornos del sueño^{21,22}. Estas condiciones aumentan la actividad del sistema

nervioso simpático causando alteraciones en la sensibilidad a la insulina y alteraciones del apetito. En la figura 6 se muestran las sugerencias para el abordaje y tratamiento del insomnio.

Tratamiento antiagregante plaquetario para prevención cardiovascular

Un aspecto indiscutible es la prescripción de ácido acetilsalicílico 81 a 150 mg al día en pacientes con diabetes que han tenido un evento cardiovascular. En caso de alergia a este fármaco, se recomienda clopidogrel 75 mg al día⁷. Sin embargo, derivada de nuevos datos hay cierta controversia respecto al papel de estos fármacos en la prevención primaria. Según las guías, puede considerarse el tratamiento antiagregante en pacientes con alto y muy alto riesgo cardiovascular, menores de 70 años y sin riesgo de hemorragia^{7,23}.

TABLA 3. Proporción de fármacos indicados en el programa del Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes (CAIPaDi) en visita inicial y a los tres meses de seguimiento

	Basal (n = 2,964)	%	3 meses (n = 2,085)	%
Hipoglucemiantes				
Metformina	2,719	91.7	1,926	92.4
Sulfonilureas	629	21.2	540	25.9
Inhibidores de DPP4	369	12.4	317	15.2
Inhibidores de SGLT2	98	3.3	78	3.7
Agonistas de receptores de GLP1	20	0.7	23	1.1
Insulina de acción prolongada	234	7.9	166	8.0
Insulina de acción rápida	50	1.7	48	2.3
Insulina premezclada	12	0.4	9	0.4
Antihipertensivos				
Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina	491	16.6	389	18.7
Antagonistas de receptores de angiotensina 2	430	14.5	348	16.7
Diuréticos	221	7.5	229	11.0
Bloqueadores de canales de calcio	193	6.5	196	9.4
Betabloqueadores	93	3.1	72	3.5
Hipolipemiantes				
Estatinas	1,763	59.5	1,531	73.4
Fibratos	1,167	39.4	990	47.5
Ezetimiba	11	0.4	26	1.2
Ácido acetilsalicílico	1,185	40.0	1,016	48.7
Alopurinol	96	3.2	91	4.4
Febuxostat	1	0.0	1	0.0
Antidepresivos	745	25.1	550	26.4
	n = 2,031	%	n = 1,298	%
Ansiolíticos	35	1.7	19	1.5
Inductores del sueño	35	1.7	29	2.2

GLP1: péptido similar al glucagón tipo 1; DDP4: dipeptidil peptidasa 4; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa 2.

APLICACIÓN EN EL PROGRAMA DEL CAIPADI

Estos algoritmos de tratamiento han sido consensuados y estandarizados a la práctica clínica centrada en el paciente, por lo que han sido incluidos en el

manual de procedimientos del CAIPaDi¹. Han sido modificados de acuerdo con las novedades terapéuticas y disponibilidad de recursos. Los resultados del modelo han sido publicados previamente²⁴. En un reciente análisis que incluyó datos del 31 octubre del 2013 al 31 de diciembre 2021 se obtuvieron las

proporciones de prescripción de los medicamentos. El registro de ansiolíticos e inductores del sueño se inició en 2017. Los resultados se muestran en la tabla 3. Se han incluido pacientes con diagnóstico de DM2 de hasta cinco años de diagnóstico, sin complicaciones avanzadas (cardiopatías, insuficiencia renal o amputaciones) y la cobertura de medicamentos fue principalmente mediante gasto de bolsillo.

CONCLUSIONES

La disponibilidad de algoritmos de prescripción farmacológica integral para el paciente con DM2 proporciona un apoyo a la estandarización de procedimientos. Esto facilita la obtención de indicadores para el análisis continuo de fármacos utilizados. Estos datos tendrán beneficio en el paciente y son necesarios para la estructura organizacional de los sistemas de salud.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al grupo de estudio CAIPaDi: Denise Arcila-Martínez, Rodrigo Arizmendi-Rodríguez, Humberto del Valle-Ramírez, Arturo Flores-García, Fernanda Garnica-Carrillo, Mariana Granados-Arcos, Arely Hernández-Jasso, Héctor Infanzón-Talango, María Victoria Landa-Anell, Claudia Lechuga-Fonseca, Angélica Palacios-Vargas, Lilianna Pérez-Peralta, Sofía Ríos-Villavicencio, David Rivera de la Parra, Francis Rojas-Torres, Sandra Sainos-Muñoz, Héctor Velázquez-Jurado, Andrea Villegas-Narváez, Luz Elena Urbina-Arronte, Verónica Zurita-Cortés, Francisco J. Gómez-Pérez y David Kershenobich-Stalnikowitz.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernandez-Jimenez S, Garcia-Ulloa C, Mehta R, Aguilar-Salinas CA, Kershenobich-Stalnikowitz D. Innovative models for the empowerment of patients with type 2 diabetes: the CAIPaDi program. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2014;8(3):202-9.
2. Garnica-Cuellar JC, Vidrio-Velázquez M, Hernández-Jiménez S, García-Ulloa AC, Almeda-Valdés P, Lavalle-González F, et al. Algoritmos para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en diabetes tipo 2. *Rev Mex Endocrinol Metab.* 2020;7(supl 2).
3. Sowers JR, Epstein M. Diabetes mellitus and associated hypertension, vascular disease, and nephropathy. *Hypertension.* 1995;26:869-79.
4. Scherthaner G. Diabetes and Cardiovascular Disease: Is intensive glucose control beneficial or deadly? Lessons from ACCORD, ADVANCE, VADT, UKPDS, PROactive, and NICE-SUGAR. *Wien Med Wochenschr.* 2010;160/1-2:8-19.
5. Lovell HG. Angiotensin converting enzyme inhibitors in normotensive diabetic patients with microalbuminuria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002183.
6. Newman CB, Blaha MJ, Boord JB, Cariou B, Chait A, Fein HG, et al. Lipid management in patients with endocrine disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):dgaa674. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(6):e2465.

7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl. 1):S46-S59.
8. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, Bloomgarden ZT, Brinton EA, Budoff MJ, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm - 2020 Executive Summary. *Endocr Pract.* 2020;26(10):1196-224.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl. 1):S144-S174.
10. Aguilar Salinas CA, Gómez Díaz RA, Gómez Pérez FJ. Tratamiento en condiciones especiales. En: Aguilar Salinas CA, Gómez Díaz RA, Gómez Pérez FJ. Dislipidemias. De lo clínico a lo molecular. 1.^a edición. México: Editorial Intersistemas; 2008. pp. 260-261.
11. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, et al.; Endocrine Society. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: And Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:2969-89.
12. Ito H, Abe M, Mifune M, Oshikiri K, Antoku S, Takeuchi Y, et al. Hyperuricemia is independently associated with coronary heart disease and renal dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One.* 2011;6(11):e27817.
13. Gaia L, Timar R, Lupascu N, Roman D, Albai A, Potre O, et al. The impact of hyperuricemia on cardiometabolic risk factors in patients with diabetes mellitus: A cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12:2003-10.
14. Chen PH, Chen YW, Liu WJ, Hsu SW, Chen CH, Lee CL. Approximate mortality risks between hyperuricemia and diabetes in the United States. *J Clin Med.* 2019;8(12):2127.
15. Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, Abhishek A, Gout. *Lancet.* 2021; 397(10287):1843-55.
16. Arersa KK, Wondimnew T, Welde M, Husen TM. Prevalence and determinants of hyperuricemia in type 2 diabetes mellitus patients attending Jimma Medical Center, Southwestern Ethiopia, 2019. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:2059-67.
17. Valsaraj R, Singh AK, Gangopadhyay KK, Ghoshdastidar B, Goyal G, Batin M, et al. Management of asymptomatic hyperuricemia: Integrated Diabetes & Endocrine Academy (IDEA) consensus statement. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(2):93-100.
18. Balhara YP. Diabetes and psychiatric disorders. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(4):274.
19. Whitworth SR, Bruce DG, Starkstein SE, Davis WA, Davis TME, Bucks RS. Lifetime depression and anxiety increase prevalent psychological symptoms and worsen glycemic control in type 2 diabetes: The Freudenthal Diabetes Study Phase 2. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016; 122:190-7.
20. Price HC, Ismail K; Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care. Royal College of Psychiatrists Liaison Faculty & Joint British Diabetes Societies (JBDS): guidelines for the management of diabetes in adults and children with psychiatric disorders in inpatient settings. *Diabet Med.* 2018;35:997-1004.
21. Larcher S, Benhamou PY, Pépin JL, Borel AL. Sleep habits and diabetes. *Diabetes Metab.* 2015;41:263-71.
22. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: A population-based study. *Diabetes Care.* 2009;32(11):1980-5.
23. Xing Y, Tan KC. Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease in diabetes. *J Diabetes Investig.* 2019;10:899-901.
24. Hernández-Jiménez S, García-Ulloa AC, Bello-Chavolla OY, Aguilar-Salinas CA, Kershenobich-Stalnikowitz D; Group of Study CAIPaDi. Long-term effectiveness of a type 2 diabetes comprehensive care program. The CAIPaDi model. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;151:128-37.