



LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

FISIOPATOLOGÍA 1

ENSAYO: ATEROSCLEROSIS Y DISLIPIDEMIAS, SÍNDROME METABÓLICO.

DOCENTE: MIGUEL BASILIO ROBLEDO

ALUMNA: XOCHITL PÉREZ PASCUAL

TERCER CUATRIMESTRE

GRUPO "A"

TAPACHULA CHIAPAS

18 DE JUNIO 2020

## Introducción

Abordaremos patologías relacionadas a la ingesta inadecuada de nutrientes esenciales los cuáles son necesarios en nuestro organismo, pero ante una ingesta mayor, produce aterosclerosis, dislipidemias, las cuáles son causas de muerte en la sociedad.

## Lipoproteínas

Las lipoproteínas, transportan colesterol y triglicéridos a varios tejidos para que se utilicen como fuente de energía, depósito de lípidos, síntesis de hormonas esteroideas y formación de ácido biliar. Su clasificación es con base a su densidad:

- Quilomicrones: aparecen en la sangre alrededor de una hora después de una comida y transportan sobre todo triglicéridos, aunque también una pequeña cantidad de fosfolípidos, colesterol y apoproteína B.
- Lipoproteína de muy baja densidad (LMBD): transporta grandes cantidades de triglicéridos, que tienen menor densidad que el colesterol.
- Lipoproteína de densidad intermedia (LDI): es la principal fuente de LBD.
- Lipoproteína de baja densidad (LBD): es la principal transportadora de colesterol.
- Lipoproteína de alta densidad (LAD): contiene el 50% de proteína.

Las lipoproteínas se sintetizan en dos sitios: el intestino delgado y el hígado. Los quilomicrones, que son las moléculas de lipoproteína más grandes, se forman en la pared del intestino delgado. Participan en el transporte de los triglicéridos y colesterol dietéticos que se absorbieron en el tubo digestivo. Los quilomicrones transfieren sus triglicéridos a las células del tejido adiposo y muscular esquelético. El colesterol permanece en las partículas remanentes del quilomicron después del retiro de los triglicéridos. Al final, el colesterol residual es captado por el hígado, que lo utiliza en la producción de LMBD o lo excreta en la bilis. El hígado sintetiza y libera LMBD y LBD. La LMBD contiene grandes cantidades de triglicéridos y menores cantidades de ésteres de colesterol. Son el principal mecanismo para el transporte de los triglicéridos endógenos producidos en el hígado, a diferencia de los obtenidos en la dieta. También son la principal fuente corporal de energía durante el ayuno prolongado. Como los quilomicrones, las partículas de LMBD transportan los triglicéridos a las células adiposas y musculares, donde se desprenden de los triglicéridos. Los fragmentos de LDI resultantes tienen bajo contenido de triglicérido y quedan enriquecidos con colesterol. Son captados por el hígado y se reciclan para formar LMBD o convertirse en LBD en el compartimiento vascular. La LDI es la principal fuente de LBD.

La LBD en ocasiones se llama colesterol nocivo y es el principal transportador de colesterol. La LBD es retirada de la circulación por los receptores para LBD o por células eliminadoras, como los monocitos o macrófagos. La vía eliminadora ocurre mediante ingestión en los monocitos y macrófagos fagocíticos. Estas células eliminadoras tienen receptores

que se unen con la LBD oxidada o que tiene modificaciones químicas. La cantidad de LBD que se elimina por esta vía mantiene relación directa con la concentración plasmática de colesterol. Cuando disminuyen los receptores para LBD o cuando la concentración de LBD rebasa la disponibilidad de receptores, la cantidad de LBD que se desecha mediante las células eliminadoras aumenta mucho. La captación de LBD por los macrófagos de la pared arterial puede conducir a la acumulación de ésteres de colesterol insolubles, formación de células espumosas y desarrollo de aterosclerosis.

La LAD se sintetiza en el hígado, se conoce como colesterol beneficioso. La LAD participa en el transporte inverso de colesterol porque lo traslada de los tejidos periféricos al hígado. Los estudios epidemiológicos muestran una relación inversa entre la concentración de LAD y el desarrollo de aterosclerosis. Se cree que la LAD, que es pobre en colesterol y rico en fosfolípidos superficiales, facilita la eliminación de colesterol de la periferia (incluidas placas ateromatosas) y lo transporta al hígado, donde puede excretarse, en lugar de reutilizarse en la producción de LMBD.

## Aterosclerosis

Es el endurecimiento de las arterias, derivado del griego *atheros* («avena» o «pasta») y *sclerosis* («dureza»). Se forman lesiones en la íntima, una capa más interna de las arterias grandes y medianas, como la aorta y sus ramas, las arterias coronarias y las arterias grandes que irrigan el cerebro. Es la principal causa de muerte en hombres y mujeres en Estados Unidos. Dentro de las complicaciones de la aterosclerosis están la cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica.

Los principales factores de riesgo de la aterosclerosis está el aumento de colesterol, superior a los rangos de normalidad, el avance de edad. Comúnmente, suele ser hereditario, siendo mayor el riesgo de desarrollar aterosclerosis a las personas que tienen antecedentes familiares con cardiopatía o accidente cerebrovascular por aterosclerosis.

Los sitios de aterosclerosis grave son:

- Arterias carótidas internas.
- Arterias coronarias proximales.
- Aorta abdominal y arterias ilíacas.
- Aorta torácica, arterias femoral y poplítea.
- Arterias vertebral, basilar y cerebral media.

La hipertensión arterial aumenta al doble el riesgo de enfermedad, la diabetes mellitus tipo 2 eleva más de 2 veces el riesgo de enfermedad y cuando la persona tiene ambas patologías, su riesgo de contraer aterosclerosis aumenta 8 veces.

Los tres tipos de lesiones formadas por aterosclerosis son:

**Estría grasa:** zonas delgadas, planas y de coloración amarilla en la íntima que crecen de manera progresiva para convertirse en lesiones más gruesas y un poco elevadas mientras crecen en longitud.

**Placa ateromatosa fibrosa:** se caracteriza por un color gris a blanco perlado producido por los macrófagos que ingieren y oxidan las lipoproteínas acumuladas y forman una estría grasa visible.

**Lesión complicada:** más avanzadas incluyen hemorragia, ulceración y depósitos de tejido cicatricial.

La aterosclerosis se caracteriza por el desarrollo de lesiones ateromatosas en el recubrimiento íntimo de arterias grandes y medianas que sobresalen del lumen y al final pueden obstruir el flujo sanguíneo. El desarrollo de lesiones ateroscleróticas es un proceso progresivo que incluye:

- Lesión celular endotelial: El endotelio vascular consiste en una sola capa de células unidas entre sí que en condiciones normales protege a las capas subendoteliales de la interacción con las células sanguíneas y otros componentes de la sangre. Los factores como el tabaquismo, aumento en la concentración de lipoproteína de baja densidad (LBD), mecanismos inmunitarios y estrés mecánico relacionados con la hipertensión tienen la capacidad de causar lesión endotelial, con adhesión de monocitos y plaquetas
- Migración de células inflamatorias: En etapas tempranas del desarrollo de las lesiones ateroscleróticas, las células endoteliales empiezan a expresar moléculas de adhesión selectivas que se unen con monocitos y otras células inflamatorias, las cuales inician las lesiones ateroscleróticas. Después que los monocitos se adhieren al endotelio, migran entre las células endoteliales para localizarse en la íntima, transformarse en macrófagos y atrapar lipoproteínas, en especial LBD.
- Proliferación de células musculares lisas y depósito de lípidos: Los macrófagos activados liberan especies tóxicas de oxígeno que oxidan la LBD. Luego, la LBD oxidada es ingerida por los macrófagos mediante receptores captadores, distintos del receptor para LBD, lo que conduce a la formación de células espumosas, que son el principal componente de las lesiones ateroscleróticas. Los macrófagos activados también producen factores de crecimiento que contribuyen a la migración y proliferación de células musculares lisas y la elaboración de matriz extracelular (MEC).
- Estructura de la placa: Las placas ateroscleróticas consisten en un agregado de células musculares lisas, macrófagos y otros leucocitos; MEC, que incluye fibras colágenas y elásticas; y lípidos intracelulares y extracelulares. Por lo general, la cubierta fibrosa superficial está formada por células musculares lisas y MEC densa. Justo debajo y al lado de la cubierta fibrosa existe un área celular (el hombro) consistente en macrófagos, células musculares lisas y linfocitos. Debajo de la capa fibrosa existe un centro de células espumosas cargadas con lípidos y detritos grasos. La ruptura, ulceración o erosión de una cubierta fibrosa inestable o vulnerable puede causar hemorragia dentro de la placa u oclusión trombótica del lumen vascular.

La aterosclerosis comienza como un proceso insidioso, por lo general no hay manifestaciones clínicas de la enfermedad durante 20 a 40 años o más. Las placas fibrosas a menudo comienzan a aparecer en las arterias de los estadounidenses en su tercera década de vida. Las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis dependen de los vasos implicados y la magnitud de la obstrucción vascular. Las placas (lesiones) ateroscleróticas ejercen sus efectos por:

- Estrechamiento del vaso con producción de isquemia.
- Obstrucción súbita del vaso por hemorragia o ruptura de la placa.
- Trombosis y formación de émbolos a causa del daño al endotelio vascular.
- Formación de aneurisma por debilitamiento de la pared vascular.

En los vasos más grandes, como la aorta, las complicaciones importantes son la formación de un trombo y el debilitamiento de la pared vascular. En las arterias de tamaño mediano, como las coronarias y las cerebrales, son más frecuentes la isquemia y el infarto por la oclusión vascular. Aunque la aterosclerosis puede afectar cualquier órgano o tejido, las

arterias que irrigan el corazón, cerebro, riñones, extremidades inferiores e intestino delgado son las afectadas con más frecuencia.

### **Dislipidemias**

Es el exceso de lípidos en plasma, incluidos los glucolípidos, las lipoproteínas y los fosfolípidos. Los factores que pueden elevar las cifras de lípidos sanguíneos son: la nutrición, factores genéticos, medicamentos, trastornos concurrentes y enfermedades metabólicas. Puede clasificarse como primaria o secundaria. La primaria es el incremento en la concentración de colesterol independiente de otros problemas de salud o del estilo de vida, mientras que la secundaria se relaciona con otros problemas de salud y conductas, las causas incluyen obesidad con consumo calórico excesivo y diabetes mellitus. Los cambios dietéticos y cambios terapéuticos asociados a la práctica de ejercicio en el estilo de vida son tratamientos para las dislipidemias; cuando éstos resultan infructuosos, quizá sea necesario el tratamiento farmacológico.

### **Síndrome metabólico**

El síndrome metabólico representa una constelación de anomalías metabólicas que se caracterizan por obesidad, resistencia a la insulina, concentraciones altas de triglicéridos y bajas de LAD, hipertensión, enfermedad cardiovascular, resistencia a la insulina y aumento del riesgo de desarrollo de diabetes tipo 2.

#### Signos clínicos

- Obesidad central (región superior del cuerpo) con aumento del perímetro abdominal.
- Acantosis nigricans (cambios cutáneos con hiperpigmentación e hipertrofia).

#### Anomalías de laboratorio

- Elevación de la glucemia preprandial, posprandial o ambas.
- Resistencia a la insulina con hiperinsulinemia.
- Dislipidemia con incremento de triglicéridos y disminución del colesterol en LAD.
- Anomalías de la trombólisis.
- Hiperuricemia. • Disfunción endotelial y del músculo liso vascular.
- Albuminuria.

#### Afecciones comórbidas

- Hipertensión.
- Aterosclerosis.
- Hiperandrogenismo con síndrome de ovario poliquístico.

### **Conclusión**

Sin lugar a dudas, las patologías mencionadas, están relacionadas al mal cuidado de nuestra nutrición, éstas conllevan a complicaciones en nuestra salud. Podemos evitar lo antes mencionado, llevando una dieta completa, variada, inocua, adecuada, equilibrada y

suficiente. Podemos evitar estos padecimientos, aunado a los buenos hábitos tales como consumir agua necesaria y hacer ejercicio. De esta manera, formaremos hábitos que mejorarán nuestra condición física y disminuirá el riesgo de dichas patologías.

## Bibliografía

1. Ross M. H., Pawlina W. (2011). *Histology: A text and atlas* (6th ed., pp. 400–435). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
2. Guyton A., Hall J. E. (2011). *Textbook of medical physiology* (12th ed., pp. 819–829). Philadelphia, PA: WB Saunders.
3. Mitchell R., Schoen F. J. (2010). Blood vessels. In Kumar R., Abbas A., DeLancy A., et al. (Eds.), *Robbins & Cotran pathologic basis of disease* (8th ed., pp. 487–528) Philadelphia, PA: WB Saunders.
4. American Heart Association. (2011). Cholesterol statistics. [Online]. Available: [www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4506](http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4506). Accessed March 21, 2011.
5. Gottlieb A. I. (2005). Blood vessels. In Rubin E., Gorstein F., Rubin R., et al. (Eds.), *Pathology: Clinicopathologic foundations of medicine* (4th ed., pp. 283–300, 473–519). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
6. Subramanian S., Chait A. (2009). The effect of cholesterol on macrophage accumulation in adipose tissue: Implications for systemic inflammation and atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology* 20, 39–44.
7. Nabel E. G. (2003). Genomic medicine—cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine* 349, 60–72.
8. Yvan-Charvet L., Wang N., Tall A. (2010). Role of LAD, ABCA1, and ABCG1 transporters in cholesterol efflux and immune responses. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 30, 139–143.
9. Albrecht C., Viturro E. (2007). The ABCA subfamily-gene and protein structures, functions, and associated hereditary diseases. *European Journal of Physiology*, 453, 581–589.
10. Lughetti L., Bruzzi P., Predieri B. (2010). Evaluation and management of hyperlipidemia in children and adolescents. *Current Opinion in Pediatrics* 22, 485–493.
11. Stamatelopoulos K., Karatzi K., Sidossis L. (2009). Noninvasive methods of assessing early markers of atherosclerosis: The role of body composition and nutrition. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 12, 467–473.
12. National Institute of Health Expert Panel. (2001). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH publication no. 01-3670. Bethesda, MD: National Institutes of Health.
13. Grundy S. M., Becker D., Clark L. (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final Report. *Circulation* 106, 3143–3421.
14. American Heart Association Dietary Guidelines Revision. (2006). A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 114, 82–96.
15. Heart Protection Study Collaborative Group. (2002). MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: A randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 360, 7–22.
16. Sinatra S. T. (2003). Is cholesterol lowering with statins the gold standard for treating patients with cardiovascular risk and disease? *Southern Medical Journal* 96, 220–223.
17. American Heart Association. (2011). Heart disease and stroke statistics. [Online]. Available: [www.americanheart.org/downloadable/heart/1200082005246GHS\\_Stats%202008.final.pdf](http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1200082005246GHS_Stats%202008.final.pdf). Accessed March 21, 2011.
18. Kullo I. J., Gau G. T., Tajik A. J. (2000). Novel risk factors for atherosclerosis. *Mayo Clinic Proceedings* 75, 369–380.
19. Libby P., Ridker P. M., Maseri A. (2003). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 105, 1135–1143.
20. Lloyd Jones D. M. (2006). Assessment of C-reactive protein for risk prediction for cardiovascular. *Annals of Internal Medicine* 145, 5–42.
21. Fuster V., Moreno P. R., Fayad Z. A., et al. (2005). Atherothrombosis and high-risk plaque: Part I. Evolving concepts. *Journal of the American*

College of Cardiology 46, 937–954. 22. Miller A., Chan M., Wiik A., et al. (2010). An approach to the diagnosis and management of systemic vasculitis. *Clinical and Experimental Immunology* 160, 143–160. 23. Dillion M. J., Eleftheriou D., Brogan P. A. (2009). Medium cell vessel vasculitis. *Pediatric Nephrology* 25, 1641–1652. 24. Cassar K., Bachoo P. (2006). Peripheral arterial disease. *Clinical Evidence Concise* 15, 35–37. 25. Olin J. W., Sealove B. A. (2010). Peripheral artery disease: Current insight into the disease and its diagnosis and management. *Mayo Clinic Proceedings* 85(7), 678–692. 26. Pope J. (2006). Raynaud's phenomenon. *Clinical Evidence Concise* 15, 436–437. 27. Isselbacher E. M. (2005). Thoracic and abdominal aortic aneurysm. *Circulation* 111, 816–828. 28. Karthikesalingam A., Holt P. J. E., Hinchliffe R. J., et al. (2010). The diagnosis and management of aortic dissection. *Vascular and Endovascular Surgery* 44, 165–169. 29. Jone R. H., Carek P. J. (2008). Management of varicose veins. *American Family Physician* 78(11), 1289–1294. 30. Tisi P. (2006). Varicose veins. *Clinical Evidence Concise* 15, 61–63. 31. Nelson E. A., Cullun N., Jones J. (2006). Venous leg ulcers. *Clinical Evidence Concise* 15, 657–660. 32. Decouses H., et al., (2010). Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism, a large prospective epidemiologic study. *Annals of Internal Medicine* 152, 218–224. 33. Rosendaal F. R., Reitsma P. H. (2009). Genetics of venous thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 7, 301–304. 34. McManus R. (2006). Thromboembolism. *Clinical Evidence Concise* 15, 56–60. 35. Wells P. S., Owen C., Doucette S., et al. (2006). Does this patient have deep vein thrombosis? *Journal of the American Medical Association* 295, 199–207. 36. Prisco D., Grifoni E. (2009). The role of d-dimer testing in patients with suspected thromboembolism. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 35(1), 50–59.

1. American Diabetes Association. (2011). Diabetes Fact Sheet. [Online]. Available: <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diabetesstatistics/>. Accessed April 11, 2011. 2. Franz M., Powers M. (2011). Medical nutrition therapy. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 361–384). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators.

3. Molina P. (2010). *Endocrine physiology* (3rd ed.). New York: McGraw Hill Medical. 4. Nix S. (2009). *Williams' basic nutrition & diet therapy* (13th ed.). St. Louis, MO: Mosby. 5. Dons R., Wians F. (2009). *Endocrine and metabolic disorders: Clinical lab testing manual*. Hoboken, NJ: CRC Press. 6. Sisson E., Cornell S. (2011). Pharmacotherapy for glucose management. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes selfmanagement education desk reference* (2nd ed., pp. 417–459). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 7. American Diabetes Association. (2004). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 27(Suppl. 1), S5–S10. 8. American Diabetes Association. (2011). Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 34(Suppl. 1), S11–S61. 9. Powers A. (2009). Diabetes mellitus. In Fauci A. S., et al. (Eds.), *Harrison's principles of internal medicine* (17th ed., pp. 2275–2304). New York, NY: McGraw-Hill. 10. Tridgell D., Spiekerman C., Wang R., et al. (2011). Interaction of onset and duration of diabetes on the percent of GAD and 1A-2 antibody-positive subjects in the type 1 diabetes genetics consortium database. *Diabetes Care* 34, 988–991. 11. Bannon C., Valentine V. (2011). Type 1 diabetes throughout the lifespan. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 309–340). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 12. Spollett G. (2011). Type 2 diabetes across the lifespan. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management*



education desk reference (2nd ed., pp. 341–360). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 13. Crowley L. (2010). The pancreas and diabetes mellitus. In Crowley L. (Ed.), *Introduction to human disease* (8th ed., pp. 572–588). Sudbury, MA: Jones and Bartlett. 14. Shanik M., Xu Y., Skrha J., et al. (2008). Insulin resistance and hyperinsulinemia. *Diabetes Care* 31(Suppl. 2), S262–S268. 15. Pratley R. (2009). Expanding treatment options for type 2 diabetes. *The Diabetes Educator* 35(Suppl. 1), S5–S11. 16. American Diabetes Association. (2010). Revised standards of care call for changing how gestational diabetes should be diagnosed. [Online]. Available: <http://diabetes.org/formedia/2010/revised-standards-of-care-2011.html?print=t> 17. Reade D., Thomas A. (2011). Pregnancy in diabetes. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 621–658). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 18. Austin M., Powers M. (2011). Monitoring. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 167–194). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 19. Colberg S. (2011). Exercise prescription. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 385–416). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 20. Perreault L., Kahn S., Christophi C., et al. (2009). Regression from prediabetes to normal glucose in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 32(9), 1583–1588. 21. U.S. Department of Health and Human Services. (2011). FDA drug safety communication: Updated risk evaluation and mitigation strategy (REMS) to restrict access to rosiglitazone-containing medicines including Avandia, Avandamet, and Avandaryl. [Online]. Available: <http://www.fda.gov/drugs/drugSafety/ucm255005.htm> 22. Kruger D., Bode B., Spollett G. (2010). Understanding GLP-1 analogs and enhancing patient success. *The Diabetes Educator* 36(Suppl. 3), S44–S50. 23. Traina A., Kane M. (2011). Primer on pramlintide, an amylin analog. *The Diabetes Educator* 37(3), 426–430. 24. Hinnen D., Tomky D. (2011). Combating clinical inertia through pattern management and intensifying therapy. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 531–576). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 25. Sollinger H., Odorico J., Becker Y., et al. (2009). One thousand simultaneous pancreas-kidney transplants at a single center with 22 year follow-up. *Annals of Surgery* 250(4), 249–261. 26. Kitabchi A., Umpierrez G., Miles J., et al. (2009). Hyperglycemic crisis in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 32(7), 1335–1343. 27. Trence D. (2011). Hyperglycemia. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 577–602). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 28. Cryer P. (2009). Hypoglycemia. In Fauci A. S., et al. (Eds.), *Harrison's principles of internal medicine* (17th ed., pp. 2305–2312). USA: McGraw-Hill 29. Harmon C., Willoughby D., Floyd C. (2004). A lesson in early morning hyperglycemia. *The Nurses Practitioner* 29(11), 58–63. 30. Abbate S., Abbate A. (2011). Chronic complications. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 603–620). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 31. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (1993). The effect of intensified treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine* 329, 955–977. 32. Stratton I. M., Adler A. I., Neil H. A., et al. (2000). Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *British Medical Journal* 321, 405–412. 33. Moghissi E., Korytkowski M., Dinardo M.,

et al. (2009). American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocrine Practice* 15(4), 1–11.

34. Vinik A., Vinik E. (2011). Diabetic neuropathies. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 737–766). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 35. Kanji J., Anglin R., Hunt D., et al. (2010). Does this patient with diabetes have large-fiber peripheral neuropathy? *Journal of the American Medical Association* 303(15), 1526–1532. 36. Bril V., England J., Backonja M., et al. (2011). Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy. *Neurology* 76, 1758–1765. 37. Hunt N., Liu G., Lavery L. (2011). The economics of limb salvage in diabetes. *Plastic and Reconstructive Surgery* 127(15), 289S–295S. 38. Byham-Gray L. (2011). Diabetic kidney disease. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 717–736). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 39. Kiss S. (2011). Eye disease related to diabetes. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 699–716). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 40. American Diabetes Association. (2004). Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 27(Suppl. 1), S84–S87. 41. Lorbe D. (2011). Macrovascular disease in diabetes. In Mensing C. (Ed.), *The art and science of diabetes self-management education desk reference* (2nd ed., pp. 659–698). Chicago, IL: American Association of Diabetes Educators. 42. American Diabetes Association. (2004). Preventative foot care in people with diabetes. *Diabetes Care* 27(Suppl. 1), S63–S64. 43. Londahl M., Katzman P., Nilsson A., et al. (2010). Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing in chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 33(5), 998–1003. 44. Umpierrez G., Smiley D., Jacobs S., et al. (2011). Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery. *Diabetes Care* 34(2), 256–261.