



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

11276

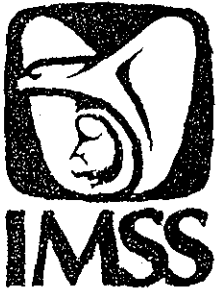
134

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 21

*EFICACIA DE LA COMBINACIÓN GLIBENCLAMIDA-INSULINA  
NPH CONTRA LA MONOTERAPIA INSULINA NPH EN EL  
CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 2.*

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**  
**P R E S E N T A**  
**DRA. MORA SOLIS LAURA LETICIA**

ASESOR: DRA. BERTHA LOPEZ CASTILLEJOS



MEXICO, D. F.

2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

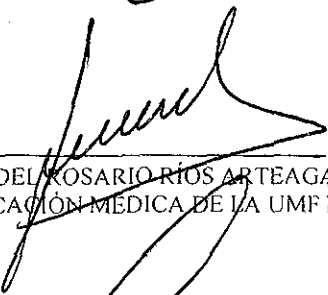
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 21

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD  
EN MEDICINA FAMILIAR


AUTORIZACIÓN:

  
\_\_\_\_\_  
DRA. MARTHA BOISJEAN CARDENAS  
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 21

  
\_\_\_\_\_  
DRA. MARÍA DEL ROSARIO RÍOS ARTEAGA  
JEFE DE EDUCACIÓN MÉDICA DE LA UMF No. 21

  
\_\_\_\_\_  
DR. JORGE MENESES GARDUÑO  
SUBDIRECTOR DE LA UMF No. 21  
TITULAR DE LA RESIDENCIA



  
\_\_\_\_\_  
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

**ASESOR DE LA TESIS**



---

DRA. BERTHA LÓPEZ CASTILLEJOS  
MEDICO DE LA UMF No. 21

**TESISTA**



---

DRA. LAURA LETICIA MORA SOLÍS  
RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR UMF No. 21

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, que me ha dado tanto, me ha dado el sonido y el abecedario, con él, las palabras que pienso y declaro, madre, padre, hermano y amigo. Me ha dado la riza y el llanto, así yo distingo dicha de quebranto, gracias por haberme dejado vivir para poder disfrutar, amar y respetar mi profesión, conservando mi salud para infundir amor a la vida, teniendo fuerza y resistencia para combatir el dolor de los que sufren y ayudarles a recobrar en lo posible su salud, adquiriendo nuevos conocimientos para emplearlos sin medida, con destreza y cariño en bien de mis semejantes.

A mis padres, por haberme hecho una persona de fe y principios, a mi familia por todo su amor, comprensión y apoyo.

A todas las personas que compartieron su conocimiento, tiempo y confianza de forma desinteresada, para este trabajo.

Y en especial a Néstor, agradezco al hombre paciente y tranquilo que me hablo con inteligencia, sencillez y claridad, para darme seguridad, empeño, fuerza y optimismo, gracias mi amor, por infundirme que no hay premio sin victoria, ni victoria sin lucha, por que este logro fue de los dos.

## INDICE

CONTENIDO	PAGINA
INTRODUCCIÓN .....	5
HIPÓTESIS .....	12
OBJETIVOS .....	13
MATERIAL Y MÉTODOS .....	14
DISEÑO ESTADÍSTICO .....	15
RESULTADOS .....	16
CONCLUSIONES .....	22
SUGERENCIAS .....	23
BIBLIOGRAFÍA .....	24
ANEXOS .....	26

## INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es un síndrome que se expresa por afección familiar determinada genéticamente, en la que el sujeto puede presentar:

- alteración en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas
- deficiencia relativa o absoluta en la secreción de insulina (1)

Diabetes Mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizado por hiperglucemia provocada por defectos de la Insulina en la secreción, acción o ambas. (2,3)

Desafortunadamente la DM no sólo consiste en la elevación de la glucosa sino que es un síndrome complejo que debe enfocarse desde un punto de vista integral debido a las repercusiones micro-macroangiopáticas que frecuentemente sufren los sujetos que la padecen(1). Además que dentro de las complicaciones de la Diabetes tipo 2, últimamente se ha observado una alta prevalencia en la nefropatía diabética siendo la causa principal de enfermedad renal terminal en los E.U.A.; Japón y países industrializados de Europa.(4)

De la estimación de 15 millones de casos de diabéticos identificados en EU. la DM tipo 2 se desarrolla en más del 90% de personas mayores de 45 años. (5)

Latinoamérica (LA), incluye 21 países con casi 500 millones de habitantes y se espera un aumento del 14% en los próximos 10 años. Existe alrededor de 15 millones de personas con DM en LA y esta cifra llegara a 20 millones en 10 años, mucho más de lo esperado por el simple incremento poblacional. (6,7)

La incidencia, prevalencia y morbilidad por diabetes mellitus en México es desconocida, sin embargo ha mostrado una tendencia ascendente, lo que condiciona que la demanda de hospitalización en los últimos años sea cinco veces mayor que la de otros padecimientos.

con una mayor incidencia de complicaciones. En la década de los sesenta la prevalencia estimada por la OMS indicó que 2% de los mexicanos eran diabéticos, y actualmente es de aproximadamente 7%. En 1990 el IMSS informó que en su población atendida la diabetes ocupó el primer lugar de morbilidad, tercero en demanda de consulta, sexto en incapacidades y quinto en mortalidad. (1)

La diabetes mellitus constituye un problema de salud pública en nuestro país y ocupa una de las principales causas de atención médica, tanto de hospitalización como de consulta externa. La DM es la tercera causa de muerte general en México y la principal causa de ceguera y amputaciones que no son por accidentes. (3)

La prevención se puede realizar en tres niveles, se hablara específicamente del primer nivel de atención primaria, se proponen dos tipos de estrategias de intervención primaria:

- Modificar factores de riesgo tales como obesidad, sedentarismo, dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo y nutrición inapropiada.
- Medidas poblacionales de prevención a largo plazo.
- Acciones de prevención primaria no sólo a través de actividades medicas, sino también con la participación y compromiso de la comunidad y autoridades sanitarias, utilizando los medios de comunicación masivos existentes en cada región ( radio, prensa, T.V., etc.)

En la población que tiene un alto riesgo de padecer diabetes para evitar la aparición de la enfermedad. Se proponen las siguientes acciones:

- Educación para la salud principalmente a través de folletos, revistas, boletines, etcétera.
- Prevención y corrección de la obesidad promoviendo el consumo de dietas con bajo contenido graso, azúcares refinados y alta proporción de fibra
- Precaución en la indicación de fármacos diabetogénicos como son los corticoides
- Estimulación de la actividad física (6)



Los antidiabéticos orales han demostrado mejorar el control metabólico y recientemente el UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) ha evidenciado que un control glucémico intensivo con hipoglucemiantes orales o insulina reduce las complicaciones de la diabetes. (8-15)

En diabéticos sin respuesta adecuada al tratamiento farmacológico, se debe investigar síntomas, factores de riesgo, estado nutricional, antecedentes de peso corporal, antecedentes de familiares directos con DM, estilo de vida, factores culturales, psicosociales, educacionales y económicos además de los datos previos se deben considerar los planes de alimentación y ejercicio físico así como los resultados en el control de la glucemia, el tratamiento actual y los previos, la frecuencia, severidad y causas de complicaciones agudas y crónicas. (1)

Recomendaciones de la European NIDDM Policy Group y de la Asociación Americana de Diabetes (1998)

Metas de tratamiento en el paciente diabético:

Grado de control	Bueno	Aceptable	Malo
<i>Glucemia en ayuno (mg/dl)</i>	80-100	100-125	mayor a 125
<i>Glucemia postprandial (mg/dl)</i>	80-135	135-200	mayor a 200

(1)

#### Hipoglucemiantes orales

Fármaco	Presentación mg	Dosis inicial	Dosis máxima	Duración (h)	Frec. por día
Glibenclamida	5	5 mg	20 mg	16-24	1-2

(16)

Las sulfonilureas son eficaces en pacientes con DM Tipo 2 en los que el empleo de hipoglucemiante oral no esta contraindicado. El beneficio que aportan es estimular las células Beta del páncreas, en general se absorben rápido. La concentración máxima se alcanza en corto tiempo y se difunde con rapidez a los tejidos, se une a las proteínas plasmáticas en más de 90% lo que le confiere acción prolongada; debido a esta propiedad en el tratamiento crónico se recomienda una o dos dosis diarias, su degradación se lleva a cabo principalmente en el hígado y sus catabólitos son eliminados por el riñón o la bilis. Se puede utilizar en pacientes con edad mayor de 40 años, peso normal o sobre peso, evolución de la enfermedad menor de 10 años, control de la enfermedad con menos de 40 UI diarias de insulina, cifras de glucemia menores a 300mg/dL y cumplimiento de la dieta y del ejercicio físico programados.(1,16)

La absorción es más lenta en ancianos y en caso de hiperglucemia importante(17). También lo es en presencia de alimentos, aunque deben tomarse con las comidas para evitar la hipoglucemia 1 a 2 horas tras la administración del fármaco. (18)

Contraindicaciones:

Esta contraindicado en DM tipo I ya sea autoinmunitaria o por otras enfermedades pancreáticas, embarazo o lactancia, infecciones graves, descontrol metabólico agudo, cetoacidosis o estado hiperosmolar, traumatismo grave, estrés grave, alergia a las sulfas y pacientes que tengan riesgo de presentar hipoglucemia como ancianos, anoréxicos, con baja ingesta de calorías, insuficiencia hepática o renal en fase terminal.(1,16-19)

## Insulinas

### Clasificación de las insulinas

Acción	Inicio acción	Efecto máximo	Duración	Vía de administración	Aspecto
LIYSPRO	0 - 15 min.	1.5 - 2 h	3 - 4 h	SC	Cristalino
Rápida (Regular cristalina)	20-30 min	2-4 h	6-8 h	SC, IM, IV	Cristalino
Intermedia NPH Lenta	1-2 h	10-16 h	20-28 h	SC	Turbio
Prolongada PZI Ultralenta	6-8 h	14-26 h	24-36 h	SC	Turbio

SC-subcutánea

IM-intramuscular

IV-intravenosa

La terapia con insulina está indicada en todas las personas con diabetes tipo 1, en las mujeres con diabetes gestacional y en las personas con diabetes tipo 2 que no responden a la terapia con hipoglucemiantes orales. En estos casos puede emplearse la mezcla de tabletas con insulina. Las insulinas disponibles son de origen bovino, porcino y humanas, las últimas son más rápidas en su inicio de acción y duración y se prefiere debido a que no estimulan la producción de anticuerpos y no ocasionan lipodistrofia. Los regímenes de aplicación de insulina que se utilizan son los siguientes: Aplicación dos veces al día: mezcla de insulina de acción rápida o Lyspro con insulina de acción intermedia NPH o L. Aplicaciones múltiples: Insulina de acción rápida o Lyspro antes de cada comida e insulina de acción intermedia NPH o L en ayunas y/o antes de acostarse. Aplicación una vez al día: Insulina NPH o L en la mañana con o sin insulina de acción rápida.

Los efectos adversos del tratamiento con insulina son:

- Hipoglucemia
- Lipodistrofia
- Ganancia de peso (16)

La dosis cotidiana se calcula entre 0.5 a 1.2 U/kg de peso por día. El tratamiento se inicia con dosis bajas de insulina intermedia, de 0.2 a 0.4 U/kg/día, y se van incrementando las unidades a razón de 2 a 3 U de acuerdo con las cifras de glucemia.(1)

Tratamiento combinado con insulina:

La mayor parte de ensayos clínicos que han evaluado la terapia combinada se han realizado en pacientes con DM-2 de larga duración y generalmente con mal control glucémico. Una de las combinaciones más estudiadas es la que incluye una sulfonilurea con insulina. La combinación es mejor que la insulina sola en pacientes con fracaso primario o secundario a las sulfonilureas. En dos metanálisis publicados se ha visto que el control metabólico mejora con la combinación (menor glucemia basal y mayores reducciones de HbA1c) y éste se logra con dosis de insulina menores (20, 21).

Algunos estudios sugieren que el control glucémico mejora cuando se administra insulina de acción intermedia por la noche asociada a una sulfonilurea por la mañana (22). En el estudio piloto VACSDM, el tratamiento combinado de insulina por la noche con Glipizida aumentó la eficacia de la insulina sola, aunque dosis de Glipizida superiores a 20 mg/d no ofrecían ventajas adicionales (23).

El tratamiento combinado sulfonilurea-insulina se ha considerado una opción terapéutica adecuada para los pacientes que reciben dosis máxima de hipoglucemiante oral y no muestran un control metabólico adecuado. Ante la falla terapéutica, pese a dosis máximas de Glibenclámda, se han diseñado protocolos de tratamiento combinado con insulina NPH

con el propósito de lograr un mejor control ya que se ha observado que el manejo con insulina se relaciona con un menor efecto aterogénico de las lipoproteínas, mayor eficacia sobre las concentraciones séricas de glucosa en ayuno, triglicéridos y colesterol total (24)

Así como el principal objetivo del tratamiento de la diabetes mellitus es el control glucémico y prevenir o retrasar la aparición de las complicaciones agudas y crónicas obteniendo conocimiento e información de cómo establecer el tratamiento apropiado a cada diabético y poder ofrecer un mejor pronóstico de la calidad de vida y sobrevivida, con la modificación de factores de riesgo y uso adecuado de los hipoglucemiantes orales y los requerimientos de insulina, en combinación de estos, se puede esperar mejor control metabólico, esperando el mejor apego al tratamiento que el sólo uso de insulina. De tal forma que las sulfonilureas estimulan la liberación de insulina de las células beta aumentando el número de receptores de insulina en los tejidos blanco y la utilización de glucosa activada por la insulina, a medida que disminuyen las concentraciones séricas de glucosa, reduce las concentraciones de insulina, ya que la glucosa es el estímulo principal para la liberación de insulina por el páncreas, por lo que al adicionar al tratamiento con Glibenclámida una dosis de insulina el efecto insulinógeno vuelve a prevalecer. (24,25)

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**

El uso del tratamiento combinado Glibenclamida-insulina NPH es más eficaz en el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, que el uso de la monoterapia con insulina NPH.

## **OBJETIVO GENERAL**

Demostrar que la eficacia del tratamiento combinado Glibenclámid-insulina NPH para el control de la DM Tipo 2 es mejor en comparación con la monoterapia insulina NPH, en pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No 21.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Sé realizó un cuestionario, un estudio transversal, observacional, comparativo, retrospectivo y de efecto a causa, en la U.M.F No. 21 del I.M.S.S, Delegación 4 sureste, en un lapso de seis meses de Junio a Diciembre del 2001. Se tomo como universo de trabajo a la población de pacientes diabéticos tipo 2, de 40 a 70 años de edad, de la U.M.F No. 21, que hasta Junio del 2001 eran 2842 pacientes en ambos turnos integrándose una muestra representativa de 86 pacientes como mínimo.

La cuál se formo por una selección homogénea eligiendo los expedientes clínicos de los pacientes por Aleatorización de los consultorios, que cumplieran los criterios de elegibilidad los cuales fueron: pacientes con DM Tipo 2, de 40 a 70 años de edad, con evolución de la enfermedad de 1 a 8 años de evolución, sin presencia de enfermedad asociada y que estuvieran los expedientes completos, anotando los datos en una hoja de registro. (ANEXO 1)

En este estudio se contó con dos variables, las primeras que fueron el tratamiento combinado (Glibenclamida con Insulina NPH) y monoterapia (Insulina NPH) que son variables independientes, cualitativas, nominales y el control metabólico, considerada como variable dependiente, cualitativa y nominal.

Para determinar un adecuado control metabólico, se utilizó un indicador si controlado, no controlado, además de evaluar las metas de tratamiento en el paciente diabético basándose en las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes de 1998. Y la frecuencia más encontrada por rango de edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad y promedio de glucosa de cada grupo de tratamiento.



## DISEÑO ESTADÍSTICO

Total de pacientes diabéticos en la UMF No. 21

2842

$$n = \frac{NZ^2 pq}{d^2(N-1) + Z^2 pq}$$

n-Muestra calculada

N-Población total de interés

Z- Significancia de 0.05 a ambos extremos de la curva 1.96

p- Características de la población de interés 65%

q-característica complementaria 35%

d-precisión con la que se medirán los resultados 0.10

$$n = \frac{(2842)(3.84)(0.65)(0.35)}{(0.01)(2841) + (3.84)(0.65)(0.35)}$$

$$n = \frac{2482.77}{29.28}$$

$$n = 84.79$$

n= 86 pacientes como mínimo.

El análisis estadístico fue univariado, con medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la unidad de medición de cada variable y frecuencias; bivariado, con prueba de Chi Cuadrada para verificar la diferencia entre grupos de tratamiento, llevando el procedimiento con el paquete de software estadístico SPSS 10.0

## RESULTADOS

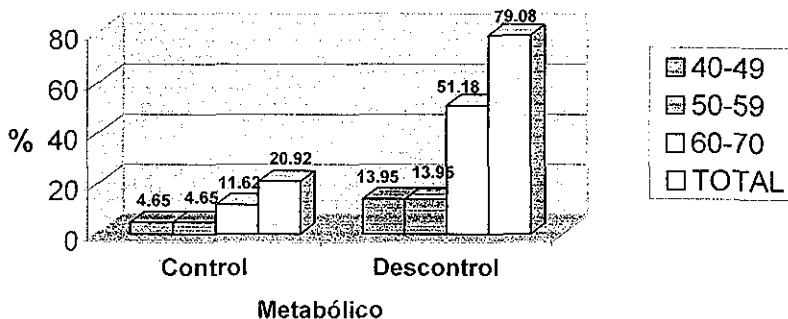
Los resultados obtenidos de los dos grupos de pacientes diabéticos que recibieron tratamientos diferentes para el control metabólico son los siguientes: el grupo 1 que recibió tratamiento combinado insulina NPH más Glibenclamida, fueron un total de 43 pacientes, de los cuales, solo 20.92% presentaron control metabólico, y el rango de edad de 60-70 años presentó el mayor número de pacientes controlados, pero a su vez, el mayor número de pacientes con descontrol metabólico. El grupo 2 el cual consiste en los pacientes que recibieron tratamiento solo con insulina NPH (monoterapia), el 11.62% pacientes presentaron control metabólico y el rango de edad en el cual se presentó mejor control y mayor descontrol metabólico fue también de los 60-70 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Frecuencia de edad en pacientes diabéticos que reciben tratamiento combinado o monoterapia

RANGO DE EDAD	TX COMBINADO				TOTAL	TX MONOTERAPIA				TOTAL
	CONTROL	%	DESCONTROL	%		CONTROL	%	DESCONTROL	%	
40-49	2	4.65	6	13.95	8	1	2.32	7	16.27	8
50-59	2	4.65	6	13.95	8	1	2.32	10	23.28	11
60-70	5	11.62	22	51.18	27	3	6.98	21	48.83	24
TOTAL	9	20.92	34	79.08	43	5	11.62	38	88.38	43

Fuente: Protocolo de investigación, eficacia en el control metabólico con tratamiento combinado contra monoterapia en pacientes con DM T2 de la UMF No 21.

Grafica No 1. Frecuencia de edad en pacientes diabéticos con control metabólico y descontrol que recibieron tratamiento combinado



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

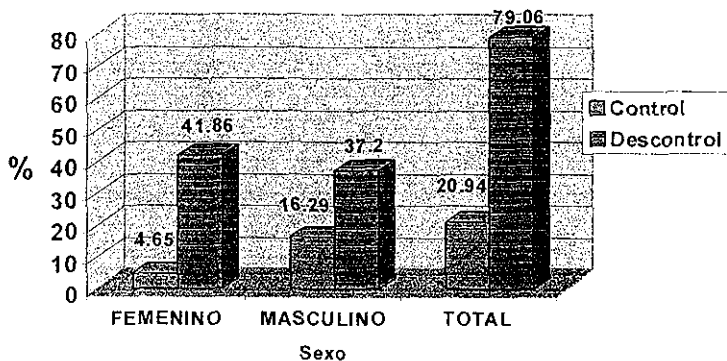
En la tabla 2 podemos observar que en el grupo 1, fueron un total de 20 mujeres y 23 hombres, y en el grupo 2, un total de 23 mujeres y 20 hombres, presentando mayor número de pacientes controlados del sexo masculino (16.29%), que en el femenino (4.65%) y mayor descontrol metabólico en mujeres (41.86%) que en hombres (37.20%).

Tabla 2. Frecuencia por sexo en pacientes diabéticos que reciben tratamiento combinado o monoterapia

SEXO	TX COMBINADO				TOTAL	TX MONOTERAPIA				TOTAL
	CONTROL	%	DESCONTROL	%		CONTROL	%	DESCONTROL	%	
FEMENINO	2	4.65	18	41.86	20	4	9.30	19	44.15	23
MASCULINO	7	16.29	16	37.20	23	1	2.32	19	44.18	20
TOTAL	9	20.94	34	79.06	43	5	11.62	38	88.38	43

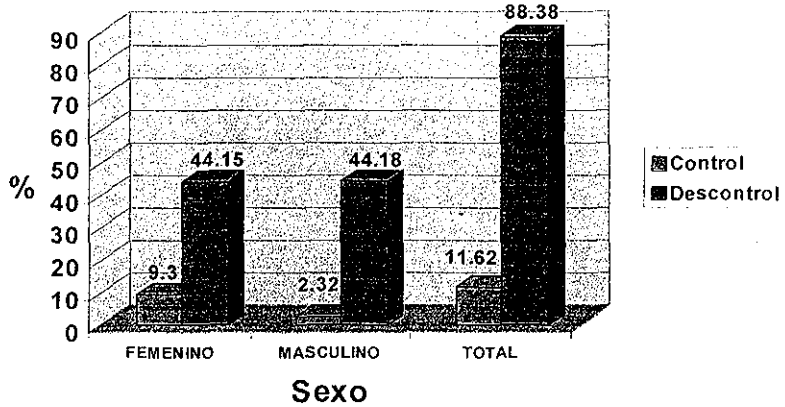
Fuente: Protocolo de investigación, eficacia en el control metabólico con tratamiento combinado contra monoterapia en pacientes con DM T2 de la UMF No 21.

Grafica No 3. Frecuencia por sexo en pacientes diabéticos con control metabólico y descontrol que recibieron tratamiento combinado



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Grafica No 4. Frecuencia por sexo en pacientes diabéticos con control y descontrol metabólico que recibieron tratamiento con monoterapia**



El tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus en los grupos de estudio, se distribuyó de la siguiente manera: grupo 1, pacientes con tiempo de evolución de 1-2 años presentaron mayor control metabólico que cualquier otro, y los que tenían de 3 hasta 6 años de evolución presentaron mayor descontrol. Del grupo 2, fue casi similar la distribución, pero presentado un número mayor con control metabólico los pacientes con tiempo de evolución de 9-10 años y descontrol, la distribución fue también homogénea entre los 3 a los 10 años de evolución. (tabla 3).

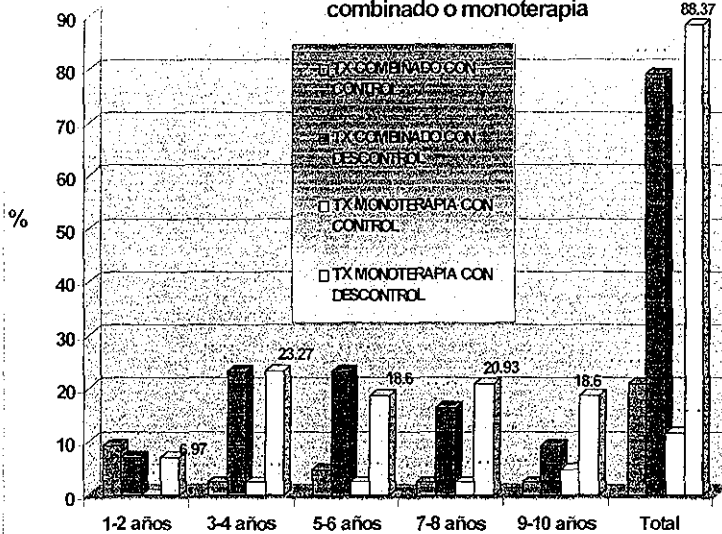
*Tabla 3. Frecuencia por tiempo de evolución en pacientes diabéticos que recibieron tratamiento combinado o monoterapia.*

TIEMPO DE EVOLUCIÓN (AÑOS)	TX COMBINADO					TX MONOTERAPIA				
	CONTROL	%	DESCONTROL	%	TOTAL	CONTROL	%	DESCONTROL	%	TOTAL
1-2	4	9.32	3	6.97	7	0	0	3	6.97	3
3-4	1	2.32	10	23.25	11	1	2.32	10	23.27	11
5-6	2	4.66	10	23.25	12	1	2.32	8	18.60	9
7-8	1	2.32	7	16.28	8	1	2.32	9	20.93	10
9-10	1	2.32	4	9.30	5	2	4.67	8	18.60	10
TOTAL	9	20.94	34	79.06	43	5	11.63	38	88.37	43

Fuente: Protocolo de investigación, eficacia en el control metabólico con tratamiento combinado contra monoterapia en pacientes con DM T2 de la UMF No 21.

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

**Grafica No 3 Frecuencia por tiempo de evolución en pacientes diabéticos con control y descontrol metabólico que recibieron tx combinado o monoterapia**



El promedio de los niveles de glucosa en ambos grupos fue casi igual, como se muestra en la tabla 4.

*Tabla 4. Promedio de niveles de glucosa en pacientes diabéticos que recibieron tratamiento combinado o monoterapia*

	TX COMBINADO	TX MONOTERAPIA
PROMEDIO DE GLUCOSA (mg/dL)	180.94	181.98

Fuente: Protocolo de investigación. eficacia en el control metabólico con tratamiento combinado contra monoterapia en pacientes con DM T2 de la UMF No 21.

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

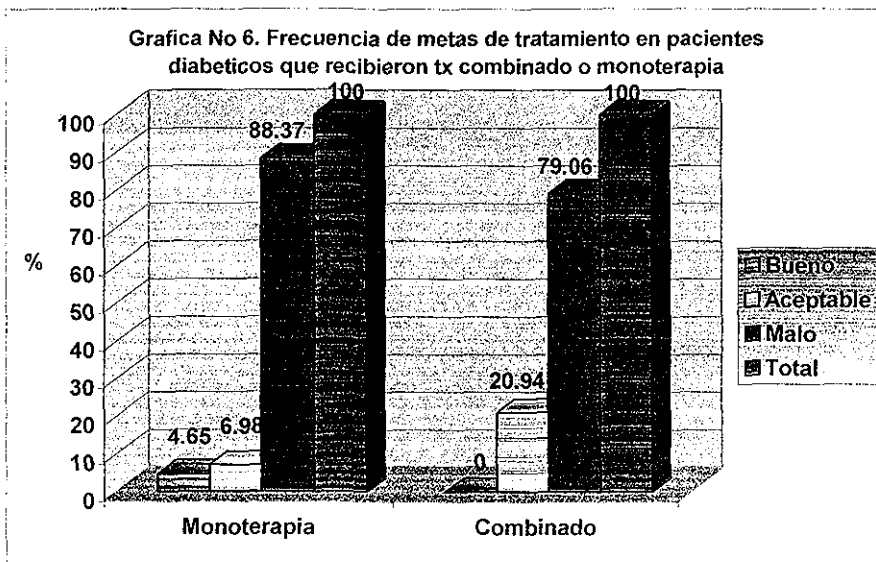
**ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA**

De acuerdo a los niveles de glucosa de los pacientes: el grupo 1, con el 20.94% con un control aceptable y el 79.06% con mal control. El grupo 2, solo el 4.65% presentó un control bueno, el 6.98% presentó un control aceptable y el 88.37% con mal control. (tabla 5)

*Tabla 5. Frecuencia del control metabólico en pacientes diabéticos que recibieron tratamiento combinado o monoterapia*

TIPO DE TRATAMIENTO	NIVELES DE GLUCOSA (mg/dL)						TOTAL	%
	BUENO (80-100)	%	ACEPTABLE (100-125)	%	MALO (+125)	%		
COMBINADO	0		9	20.94	34	79.06	43	100
MONOTERAPIA	2	4.65	3	6.98	38	88.37	43	100

Fuente: Protocolo de investigación, eficacia en el control metabólico con tratamiento combinado contra monoterapia en pacientes con DM T2 de la UMF No 21.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Las dosis del tratamiento combinado para que se presentara un control metabólico aceptable fueron: Glibenclamida 10mg + Insulina NPH 15 UI (3 pacientes) y Glibenclamida 15mg + Insulina NPH 15UI (3 pacientes) (tabla 6). En el grupo con tratamiento a base de insulina NPH, la dosis para un control bueno fueron de 20 y 30 UI y para un control aceptable 10 y 20 UI. (Tabla 7)

Tabla 6. Frecuencia de control metabólico en pacientes diabéticos según dosificación de glibenclamida + Insulina NPH

DOSIS GBC(mg)/ INSULINA(UD)	BUENO		CONTROL METABÓLICO BLE		MALO		TOTAL	
		%	ACEPTA	%		%		%
10/10			1	2.32	0	0	1	2.32
10/15			3	6.97	1	2.32	4	9.30
10/20			1	2.32	1	2.32	2	4.65
10/30					3	6.97	3	6.97
10/38					1	2.32	1	2.32
10/40					1	2.32	1	2.32
15/15			3	6.97	0	0	3	6.97
15/20					2	4.65	2	4.65
15/30					2	4.65	2	4.65
15/40					1	2.32	1	2.32
20/15			1	2.32	1	2.32	2	4.65
20/20					4	9.30	4	9.30
20/28					1	2.32	1	2.32
20/30					2	4.65	2	4.65
20/38					1	2.32	1	2.32
20/40					4	9.30	4	9.30
20/44					1	2.32	1	2.32
20/50					6	13.96	6	13.96
20/60					1	2.32	1	2.32
20/70					1	2.32	1	2.32
TOTAL	0	0	9	20.93	34	79.07	43	100

Fuente: Protocolo de investigación, eficacia en el control metabólico con tratamiento combinado contra monoterapia en pacientes con DM T2 de la UMF No 21.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla No 7. Frecuencia de control metabólico en pacientes diabéticos según dosificación Insulina NPH

DOSIS INSULINA (UI)	CONTROL METABOLICO						TOTAL	%
	BUENO	%	ACEPTABLE	%	MALO	%		
10			1	2.32	0	0	1	2.32
15					5	11.62	5	11.62
20	1	2.32	2	4.65	3	6.97	6	13.95
22					1	2.32	1	2.32
24					1	2.32	1	2.32
25					2	4.65	2	4.65
26					2	4.65	2	4.65
28					4	9.30	4	9.30
30	1	2.32	0	0	7	16.28	8	18.60
32					3	6.97	3	6.97
40					5	11.62	5	11.62
50					2	4.65	2	4.65
56					1	2.32	1	2.32
60					2	4.65	2	4.65
TOTAL	2	4.65	3	6.97	38	88.38	43	100

Fuente. Protocolo de investigación, eficacia en el control metabólico con tratamiento combinado contra monoterapia en pacientes con DM T2 de la UMF N21

#### Análisis estadístico:

Se realizó la prueba de Chi cuadrada encontrándose,  $\chi^2 = 1.35$ , lo cual indica que no hay asociación entre las dos variables.



## CONCLUSIONES

La diabetes tipo 2 constituye un problema de salud pública importante en México, se asocia con altas tasas de mortalidad y complicaciones crónicas que deterioran la calidad y tiempo de vida de quien la padece y altos costos a nivel institucional. Un control metabólico estricto retrasa el inicio de las complicaciones microvasculares, por lo que mantener los niveles de glucosa en cifras inferiores a 125mg/dl debe ser uno de los principales objetivos a lograr en el manejo del paciente diabético. La glucemia que se encontró en condiciones basales en ambos grupos fue similar, sin diferencias estadísticamente significativas. Observando también que la mayoría de los pacientes en los dos grupos se encontraron con descontrol metabólico, con dosis máximas de Glibenclamida y dosis de 50 hasta 70 UI de Insulina, tratamientos que no mantienen los niveles séricos de glucosa dentro de los parámetros normales. El rango de edad mayormente observado fue entre 60 y 70 años, siendo pacientes de edad mayor, en los cuáles están contraindicados utilizar dosis máxima de Glibenclamida y dosis altas de Insulina. El promedio del tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes se encontró entre 3 a 4 años, lo que es favorable para establecer un régimen de tratamiento oportuno. En el estudio se observó que la combinación de Glibenclamida con insulina produce una disminución significativa de las concentraciones séricas de glucosa en ayuno, con una dosis de 15 UI de insulina NPH al día en promedio y Glibenclamida a dosis de 10 a 15 mg/día. Por último, no se observó ninguna asociación entre las variables de estudio, de lo cuál se puede mencionar que el utilizar el tratamiento combinado o monoterapia, los resultados serían similares y que probablemente este tratamiento sea benéfico en la prevención de complicaciones microvasculares a largo plazo cuando se establece en forma constante y adecuada.

## SUGERENCIAS

Debe tenerse presente que en la organización de los servicios médicos del IMSS, el médico familiar representa habitualmente el personal profesional de primer contacto para la mayoría de los casos de demanda de atención, por lo que se hace necesario su actualización, mediante la elaboración, realización e implantación de talleres, pláticas, programas y cursos sobre el adecuado ajuste de tratamiento individualizado del paciente diabético con el uso adecuado de los hipoglucemiantes orales e Insulina para lograr los efectos deseados, siendo el principal promotor el médico familiar para dichos programas. La necesidad de que los pacientes diabéticos intervengan en su tratamiento, destacando la importancia de la educación como el medio a través del cual se pueda lograr la motivación necesaria para que los enfermos participen de manera comprometida en su manejo integral con periodos de seguimiento más prolongados, siendo el primer nivel atención la base de estas metas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Diabetes Mellitus tipo 2. Rev Med IMSS (Mex) 1997; 35 (5): 353-368
2. American Diabetes Association: Recomendaciones para la practica clínica (Position Statement). Diabetes Care 22 (Suppl. 1): S1-S114, 1999.
3. Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183-1197.
4. Nuhad I., Becker B., Strzelczyk P., and Ritz E. Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Kidney International. Vol.55 (1999), pp. 1-28
5. Strano P., and Phanumas D. Analysis of the American Diabetes Association's clinical practice recommendations. Geriatrics 2000; 55 (4): 57-62.
6. Asociación latinoamericana de Diabetes A.L.A.D. Guías ALAD 2000. Para el diagnostico y manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. Capitulo I. Epidemiología de la diabetes tipo 2 en latinoamerica. Guías ALAD 2000; 58(12):20-45.
7. Mandrup-Poulsen T. Recent advances. Diabetes. BMJ 1998; 316: 1221-1225.
8. Some answers, more controversies, from from UKPDS. Lancet 1998, 352: 832-833.
9. UKPDS group. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) VIII. Study design, progress and performance. Diabetología 1991; 34: 877-890.
10. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS) 13: relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonyl-urea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. BMJ 1995; 310: 83-88.
11. Savage P. J. Cardiovascular complications of diabetes mellitus: what we know and what we need to know about their prevention. Ann Intern Med 1996; 124: 123-126
12. Consensus statement. The pharmacological treatment of hyperglycemia in NIDDM. Diabetes Care 1996; 19 (Suppl 1): S 54-61.
13. Colwell JA Pharmacological strategies to prevent macrovascular disease in NIDDM. Diabetes 1997; 46 (Suppl 2): S 131-134.

14. UKPDS group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
15. UKPDS group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-865.
16. American Diabetes Association: recomendaciones para la practica clínica. *Diabetes Care*. Tratamiento 2000; 22:1100-1120.
17. Bressler R, Johnson DG. Oral antidiabetic drug use in the elderly. *Drugs Aging* 1996; 9: 418-37.
18. Jennings PE. Oral antihyperglycaemics. Considerations in older patients with non insulin dependent diabetes mellitus. *Drugs aging* 1997; 10 (5): 323-331.
19. Scheen Aj. Drug treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the 1990s. Achievements and future developments. *Drugs* 1997; 54: 355-368.
20. Pugh JA, Wagner ML, Sawyer J, Ramirez G, Tuley M, Friedberg SJ. Is combination sulfonylurea and insulin therapy useful in NIDDM patients. A metaanalysis. *Diabetes Care* 1992; 15: 953-959
21. Johnson JL, Wolf SL, Kabadi JM. Efficacy of insulin and sulfonylurea combination therapy in type II diabetes. *Arch Intern Med* 1996; 156:259-264
22. Bressler R, Johnson DG. Pharmacological regulation of blood glucose levels in non-insulin-dependen diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1997; 157:836-848.
23. Abraira C, Henderson WG, Colwell J, Nuttall FQ, Comstock JP, Emanuele NV, Levin SR, Sawin CT, Silver CK, et al. Response to intensive therapy steps and toglipizide dose in combination with insuline in type 2 diabetes. VA feasibility study on glycemic control and complications (UA CSDM). *Diabetes Care* 1998; 21: 574-579
24. Arreola M., Valderrama S., Hernández A., y Cortez R. Eficacia del tratamiento combinado de glibenclamida-insulina NPH para el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente. *Med Int Mex* 2001; 17(1): 3-8.
25. Arreola M., Mateos S., Hernández A., y Callejas H. Eficacia de la combinación glibenclamida-metformina en el descontrol metabólico del paciente diabético no insulino dependiente. *Med Int Mex* 1999; 15 (3): 96-100.

## ANEXOS

### SISTEMA DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Expedientes clínicos, hoja de registro de observaciones.

No Progresivo	Edad	Sexo	Tipo de tratamiento		Niveles de glucosa		Tiempo de evolución
			GBC+INSULINA	INSULINA	1ra	2da	
1							
2							
3							
4							