



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**“EFICACIA DE LA COMBINACIÓN DE SIBUTRAMINA  
MÁS METFORMINA Y MODIFICACIONES AL ESTILO DE  
VIDA EN EL TRATAMIENTO DEL SOBREPESO U  
OBESIDAD NO MÓRBIDA EN PACIENTES NO  
DIABÉTICOS”**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE  
**ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICION**

P R E S E N T A :

**DR. JHOCELY REYES RUIZ**

ASESOR:

DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES TAPIA GONZÁLEZ



MEXICO, D.F., ENERO 2010.



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.

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de Educación e Investigación Médica  
Hospital de Especialidades CMN La Raza

---

Dr. Manuel Vadillo Buenfil  
Profesor Titular del Curso de Endocrinología y Nutrición  
Hospital de Especialidades CMN La Raza

---

Dra. María de los Ángeles Tapia González  
Asesor de Tesis

---

Dr. Jhocely Reyes Ruiz  
Tesisista

**Número de registro en el comité local de investigación:**

**2008-3501-109**

## INDICE

	Páginas
Firmas.....	2
Resumen.....	4
Introducción.....	8
Material y métodos.....	14
Resultados.....	17
Discusión.....	19
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	39
Anexo .....	41

## RESUMEN

### EFICACIA DE LA COMBINACIÓN DE SIBUTRAMINA MÁS METFORMINA Y MODIFICACIONES AL ESTILO DE VIDA EN EL TRATAMIENTO DEL SOBREPESO U OBESIDAD NO MÓRBIDA EN PACIENTES NO DIABÉTICOS

**OBJETIVO:** Comparar las combinaciones de tratamiento específicas para la reducción de peso y el porcentaje de adiposidad en personas con sobrepeso y obesidad no mórbida, con 7.5 mg de sibutramina más 500 mg de metformina más cambios al estilo de vida, contra 7.5 mg de sibutramina más cambios al estilo de vida, contra 500 mg de metformina más cambios al estilo de vida, administradas una vez al día, por un periodo de 6 meses.

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron 40 pacientes con sobrepeso y obesidad entre 16 y 45 años de edad, que fueron hospitalizados en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, para la determinación de perfil hormonal, determinaciones de glucosa, perfil lipídico y determinaciones antropométricas. Se utilizaron los criterios de ATP III para definir sobrepeso u obesidad, dislipidemia e intolerancia a la glucosa. Los datos fueron analizados utilizando estadística descriptiva y de correlación con la prueba de Kruskal Wallis, considerando significancia con un valor de  $p < 0.05$ .

**RESULTADOS:** Se muestra diferencia de los valores del peso corporal entre los grupos de estudio antes y después del tratamiento establecido, en los tres grupos hubo mejoría del peso, siendo menor en el grupo de sibutramina (14 pacientes el 35%) con 7.34kg (7.9%), para el grupo de sibutramina mas metformina (13 pacientes el 32.5%) fue de 7.37kg (8.3%), y para el grupo de metformina (13 pacientes el 32.5%) fue de 7.42kg (8.0%) con una  $p$  0.51 (Figura 12). Con respecto para el Índice de Masa Corporal (IMC) la mejoría fue menor para el grupo de metformina con una disminución de  $1.7\text{kg}/\text{m}^2$  (4.8%), en el grupo de sibutramina mas metformina la disminución fue de  $3.07\text{ kg}/\text{m}^2$  (8.9%), y de  $2\text{kg}/\text{m}^2$  (5.8%) para el grupo de sibutramina con una  $p$  0.39 (Figura 13). Se mejoró la circunferencia de la cintura en los 3 grupos, para el grupo de sibutramina mas metformina fue de 7.24cm (6.8%), para el grupo de sibutramina fue de 6.72 (6.1%) y para el grupo de metformina fue de 4.38cm (4%) con una  $p$  0.75, (Figura 14) para la circunferencia de la cadera, en el grupo de sibutramina mas metformina disminuyeron la cintura 4.69cm (4.1%), para el grupo de sibutramina fue de 4.78cm (4.2%), y para el grupo de metformina 4.58cm (3.9%) con una  $p$  0.65 (Figura 15).

**CONCLUSIONES:** Este estudio demuestra que las tres terapias son efectivas y a adecuadas para la disminución de peso y el porcentaje de adiposidad, sin embargo estadísticamente no es significativo ya que muy probablemente el estudio requiera de

mayor tiempo de tratamiento para repercutir en la estadística. Cabe señalar que otros parámetros hubo cambios con significancia estadística, en el caso de los triglicéridos se modificaron con una  $p < 0.06$  (Figura 5), así mismo el nivel de transaminasas hepáticas con una  $p < 0.07$  (Figura 8) lo que deja entrever que los pacientes obesos pudiesen estar cursando con cambios histológicos a nivel hepático. Definitivamente hace falta realizar más ensayos clínicos que demuestren mayor eficacia tanto para terapias combinadas como para monoterapias.

**Palabras clave:** Sobrepeso, Obesidad, Sibutramina, Metformina, Estilo de vida.

## SUMMARY

### EFFICIENCY OF SIBUTRAMINE COMBINATION MORE METFORMIN AND MODIFICATIONS IN THE STYLE OF LIFE IN THE TREATMENT OF THE OVERWEIGHT OR NOT MORBID OBESITY IN NOT DIABETIC PATIENTS

**OBJECTIVE:** The specific combinations of treatment compare for the reduction of weight and the percentage of adiposity in persons with overweight and not morbid obesity, with 7.5 mg of sibutramine more 500 mg of metformin more changes in the style of life, against 7.5 mg of sibutramine more changes in the style of life, against 500 mg of metformine more changes in the style of life, administered once a day, for a period of 6 months..

**PATIENTS AND METODS:** 40 patients were studied by overweight and obesity between 16 and 45 years of age, which there were hospitalized in the Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", for the determination of hormonal profile, determinations of glucose, lipidic profile and determinations antropometric measures. ATP's III criteria were in use the for defining overweight or obesity, dislipidemia and intolerance to the glucose. The information was analyzed using descriptive statistics and of correlation with Kruskal Wallis's test, considering a  $p < 0.05$  as statistic significative

**RESULTS:** There appears difference of the values of the corporal weight between the groups of study before and after the established treatment, in three groups there was improvement of the weight, being a minor in the group of sibutramine (14 patients 35 %) with 7.34kg (7.9 %), for the group of sibutramine more metformin (13 patients 32.5 %) was of 7.37kg (8.3 %), and for the group of metformin (13 patients 32.5 %) was of 7.42kg (8.0 %) with a  $p 0.51$  (Figure 12). With respect for the Index of Corporal Mass (IMC) the improvement was minor for the group of metformin with a decrease of 1.7kg/m<sup>2</sup> (4.8 %), in the group of sibutramin more metformin the decrease was of 3.07 kg/m<sup>2</sup> (8.9 %), and of 2kg/m<sup>2</sup> (5.8 %) for the group of sibutramine with a  $p 0.39$  (Figure 13). The circumference of the waist was improved in 3 groups, for the group of sibutramine more metformin was of 7.24cm (6.8 %), for the group of sibutramine was 6.72 (6.1 %) and for the group of metformin was of 4.38cm (4

%) with a p 0.75, (Figure 14) For the circumference of the hip, in the group of sibutramine more metformin diminished the waist 4.69cm (4.1 %), for the group of sibutramine was of 4.78cm (4.2 %), and for the group of metformin 4.58cm (3.9 %) with a p 0.65 (Figure 15).

**CONCLUSIONS:** This study demonstrates that three therapies are effective and to adapted for the decrease of weight and the percentage of adiposity, nevertheless statistically it is not significant since very probably the study needs of major time of treatment to reverberate in the statistics. It is necessary to indicate that other parameters there were changes with significance statistics, in case of the triglycerides were modified by a p <0.06(Figure 5), likewise the level of transaminasases hepatic with a p <0.07 (Figure 8) what stops to guess that the obese patients could be dealing with histological changes to hepatic level. Definitively it is necessary to realize more clinical assays that demonstrate major efficiency so much for therapies combined like for monotherapies.

**Key words:** Overweight, Obesity, Sibutramine, Metformin, Style of life.



## INTRODUCCION

La obesidad se ha definido a través del tiempo de forma diferente de acuerdo a la necesidad de explicación de la patología como tal. Se define en términos de índice de masa corporal (IMC): peso (en kilogramos) dividido por el cuadrado de la estatura (en metros).<sup>(1)</sup> La prevalencia de la obesidad en el mundo es alta y sigue en aumento. En la última década, la prevalencia aumentó desde el 25 hasta el 33 %, <sup>(1,2,3)</sup>. En México, la información más reciente acerca del estado de nutrición de la población es proporcionada por la Encuesta Nacional de Nutrición 2006 (ENN 2006). Al sumar las prevalencias de sobrepeso y de obesidad, dan 71.9% en nuestra población.<sup>(2, 4,5)</sup> En México, el aparente desarrollo económico en la última década es un factor que ha contribuido en el estilo de vida, los hábitos alimentarios, las costumbres y la conducta.<sup>(1,6)</sup> La obesidad ocurre a causa de la ingesta excesiva de calorías y a la falta de gasto de energía y aumento en bebidas azucaradas.<sup>(7,8,9)</sup>

La adiposidad abdominal es uno de los 5 criterios que definen al síndrome metabólico. La prevalencia de síndrome metabólico ocurre en el 20% de los individuos menores de 40 años y en el 40% en los mayores de 40 años. Tanto la obesidad como el SM están asociados a desarrollar diabetes y enfermedades cardiovasculares <sup>(10,11)</sup>. La prevalencia de la obesidad asociada con intolerancia a la glucosa es de 26%, con hipertensión arterial sistólica de 17%, con hipertensión arterial diastólica de 4%, con hipertrigliceridemia de 28% y con HDL-C bajo de 59%. En aspectos clínicos se deben tomar en cuenta los datos antropométricos como peso, estatura, circunferencias corporales y grosor de pliegues cutáneos, los cuales se

encuentran correlacionados con los riesgos para la salud asociados al exceso de grasa corporal.

La idea principal del tratamiento de la obesidad se basa en la manipulación del equilibrio energético, con la intención de mantener un balance negativo que nos guíe a la reducción del exceso de grasa corporal. El tratamiento farmacológico constituye una de las alternativas más empleadas con este fin.

El conocimiento de los sistemas de regulación del balance energético permite establecer tres escalones de actuación farmacológica: a) Disminución de la ingesta, b) Modificación del metabolismo de los nutrientes, c) Incremento del gasto energético. La progresiva profundización en los mecanismos que regulan el apetito y la saciedad ha permitido conocer el papel de los distintos neurotransmisores, neuropéptidos y de las señales periféricas en la regulación de la conducta alimentaria.

La sibutramina es un inhibidor de la recaptura de la serotonina y la norepinefrina y representa una clase de agentes en el tratamiento de la obesidad. Su eficacia en la inducción inicial de pérdida de peso y el subsecuente mantenimiento del mismo se ha demostrado en ensayos clínicos de corto y largo plazo <sup>(12)</sup>. La sibutramina induce la pérdida de peso afectando el proceso fisiológico de la saciedad y estimulando la termogénesis. <sup>(13)</sup> Existen preparados antiobesidad de acción central, de 10 y 15 mg. <sup>(14-22)</sup> La sibutramina está indicada como tratamiento farmacológico dentro de un programa integral para el control del peso en:

- a) Pacientes con obesidad, cuyo IMC es 30 kg/m<sup>2</sup> o superior; b) Pacientes con sobrepeso, cuyo IMC es 25 kg/m<sup>2</sup> o con obesidad a partir de 27 kg/m<sup>2</sup>, para población mexicana que presenten otros

factores de riesgo asociados a la obesidad como diabetes tipo 2 o dislipidemia. La dosis inicial es una cápsula de sibutramina de 10 mg, una vez al día, por la mañana, puede tomarse con o sin alimentos, en los pacientes que no respondan de manera adecuada a 10 mg (los que pierdan menos de 2 kg en 4 semanas), se puede incrementar la dosis a una cápsula de 15 mg, siempre que se haya tolerado bien 10 mg, en los pacientes que tampoco respondan adecuadamente a 15 mg (los que pierdan menos de 2 kg en 4 semanas), se suspenderá el tratamiento después de 3 meses.

La metformina fármaco que pertenece al grupo de las biguanidas, su uso más frecuente está en el tratamiento de la diabetes *mellitus* tipo 2 en adultos, en resistencia a la insulina, síndrome de ovarios poliquísticos y especialmente en pacientes con sobrepeso y SM, cuando la dieta prescrita y el ejercicio por sí solos no sean suficientes para un control glucémico adecuado, <sup>(19, 20-25)</sup> es un antihiper glucemiante, cuyo mecanismo de acción no es preciso lo cual ha sido un punto de controversia durante muchos años, y se han propuesto múltiples sitios de acción, incluyendo la disminución de la producción de glucosa hepática, el incremento de la disposición de glucosa periférica y la reducción de la absorción de glucosa intestinal, todo este mecanismo se realiza al incrementar la actividad de el receptor de tirocincinasa, estimulando la translocación de los glucotransportadores hacia la membrana plasmática . Los estudios más recientes soportan la idea de que la metformina tiene un efecto antihiper glucemiante. <sup>(21)</sup> Otros estudios sugieren que la metformina actúa a nivel de los receptores de insulina, transporte de glucosa y del metabolismo no oxidativo de la glucosa;

Disminuye también los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y los niveles de triglicéridos hasta de 20 mg/dl por semana, además de que disminuye el peso de los pacientes con obesidad central, reduce del 25 al 30% de la producción de la glucosa endógena, lo que reduce el rango de gluconeogénesis. En el tejido adiposo y el músculo esquelético, la metformina en presencia de la insulina, facilita el tráfico de los transportadores 1 y 4 de la glucosa a través de la membrana plasmática. El fármaco es estable, no se une a proteínas plasmáticas, y se excreta sin cambios en la orina. Tiene vida media de 1.3 a 4.5 hrs. La dosis diaria máxima recomendada es de 3 g, tomados en tres dosis con las comidas. La metformina sola es poco probable que haga hipoglucemia; no obstante, se recomienda precaución cuando se utiliza en asociación con insulina o sulfonilureas. Es necesaria una evaluación regular de la función renal. <sup>(26-28)</sup> Los efectos adversos agudos ocurren hasta en un 20% de los pacientes, incluyen diarrea y molestias abdominales.

En años recientes la evidencia soporta que el ejercicio y cambios en la alimentación juegan un papel vital para la obesidad y en la prevención de diabetes y sus complicaciones, sobrepeso, obesidad y diabetes son un problema real de salud pública que se encuentra aumentando a pasos agigantados, lamentablemente esta herramienta no es suficiente para combatir esta pandemia por lo que se han empleado diversas estrategias para frenar la prevalencia de obesidad y sus complicaciones.<sup>(23)</sup> Dentro de la evidencia que apoya a los cambios al estilo de vida se encuentra un estudio clásico (el DPP) que abala que cambios al estilo de vida versus metformina comparado con placebo en pacientes con sobrepeso y obesidad dando

resultados positivos para prevención de DM, partiendo de que los pacientes que se estudiaron (3234) en su línea de base se encontraban con IMC promedio de 34.0  $\pm$ 6.7 y con un peso promedio de 94.2kg  $\pm$ 20.3kg, con alteración de la glucosa de ayuno promedio de 106.5  $\pm$ 8.3 y con carga de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) 164 $\pm$ 17.0, los resultados fueron asombrosos en los primeros 6 meses con una pérdida de peso de hasta 7kg en el grupo de cambios a estilo de vida, 2kg en el grupo de metformina y 0kg en el grupo placebo, y lo mas importante y sorprendente que los pacientes que presentaron alteraciones de la glucosa de ayuno así como (tomada en cuenta como prediabetes) previnieron la DM hasta en 58% en el grupo de cambios al estilo de vida y 31% en el grupo de metformina, y no se presentaron cambios en el placebo, traducido a la incidencia de diabetes por año (porcentaje por año) en el grupo placebo fue de 11.0%, metformina 7.8% y cambios al estilo de vida 4.8%, los que nos deja entrever que es evidente que tanto metformina y cambios al estilo de vida son herramientas útiles para intervenir en el tratamiento de la obesidad.<sup>(24)</sup> Por otro lado también existen estudios realizados con sibutramina sola, en los que se ha evaluado su eficacia para la reducción de peso, con intervalo de tiempo de 6 a 24 meses con promedio edades de los pacientes evaluados entre 18 a 65 años con IMC de entre 27kg/m<sup>2</sup> a 40kg/m<sup>2</sup> se ha observado que el tratamiento con sibutramina es efectivo en menos de 8 semanas con dosis que van de 5 a 20mg por día, en un estudio de 1047 sujetos tratados con sibutramina a 6 meses el 67% lograron una reducción de peso del 5%, en otro estudio en el cual participaron 456 sujetos en un ensayo a un año los cuales recibieron sibutramina sola(10 a 15mg por día), el 56% redujo el 5% del peso, la perdida

de peso fue de 8kg en promedio y esto se demostró en los primeros 6 meses con una dosis de 10mg.<sup>(29-31)</sup>. Sibutramina y metformina son medicamentos que se están utilizando en la actualidad para obtener la pérdida de peso. Se han determinado diferentes parámetros principalmente aunado a un período de dieta, con un seguimiento por 12 meses determinando principalmente el peso corporal, la resistencia de insulina por el modelo de evaluación de modelo de homeostasis (HOMA-IR), leptina y la proteína C reactiva evaluando la línea de basal, a los 3 meses y 12 meses. La pérdida de peso promedio en sibutramina y sibutramina más metformina han sido de  $5.3 \pm 4.0 \%$  ( $P < 0.001$ ) y  $6.8 \pm 3.9 \%$  respectivamente ( $P < 0.001$ ) después de 3 meses, de  $10.5 \pm 4.4 \%$  ( $P < 0.001$ ) y  $15.7 \pm 4.6 \%$  ( $P = 0.007$ ) después de 12 meses, respectivamente. El HOMA-IR el valor también se disminuyó tanto en sibutramina ( $P = 0.045$  como en  $P = 0.002$ ) y sibutramina más metformina ( $P = 0.04$  y  $P = 0.015$ ) después de 3 y 12 meses, respectivamente. Así mismo los niveles de leptina disminuyeron en ambos sibutramina ( $P = 0.04$ ,  $P = 0.01$ ) y sibutramina más metformina ( $P = 0.023$ ,  $P = 0.025$ ) después de 3 y 12 meses, respectivamente. Había también reducciones significativas de los niveles de proteína C reactiva en ambos grupos sibutramina ( $P = 0.045$ ,  $P = 0.02$ ) y sibutramina más metformina ( $P = 0.007$ ,  $P = 0.001$ ) después de 3 y 12 meses respectivamente. Estos decrementos del peso corporal, HOMA-IR, leptina y niveles de proteína C reactiva no eran la importancia estadística entre estos dos grupos tanto después de 3 como 12 meses ( $P > 0.05$ ). La combinación de sibutramina con metformina no causa más efectos sobre la pérdida de peso, la resistencia de insulina, los niveles de leptina y de proteína C reactiva cuando se compara a sibutramina sola<sup>(32)</sup>.



## MATERIAL Y METODOS

### a).- Objetivos:

#### Objetivo general:

Comparar las combinaciones de tratamiento específicas para la reducción de peso y el porcentaje de adiposidad en personas con sobrepeso y obesidad no mórbida, con 7.5 mg de sibutramina más 500 mg de metformina más cambios al estilo de vida, contra 7.5 mg de sibutramina más cambios al estilo de vida, contra 500 mg de metformina más cambios al estilo de vida, administradas una vez al día, por un periodo de 6 meses.

### b). - Diseño del estudio:

Ensayo clínico, experimental, prospectivo, longitudinal.

### c).- Universo de trabajo:

Se incluyeron 40 pacientes con sobrepeso y obesidad entre 16 y 45 años de edad, las cuales fueron seleccionadas de la consulta externa del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

### d).- Selección de la muestra:

- a) Personas derechohabientes
- b) De 16 a 45 años de edad.
- c) Capacidad para comunicarse y cumplir con todos los requerimientos del estudio.
- d)  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  pero  $< 40 \text{ kg/m}^2$  , sin enfermedades concomitantes graves como insuficiencia hepática, insuficiencia renal crónica terminal, en tratamiento de quimioterapia o radioterapia de cualquier tipo de cáncer .



- e) Peso corporal estable dentro de los 3 meses previos al inicio del estudio, definido como una variabilidad en el peso corporal menor del 5%.
- f) Concentración plasmática de glucosa con ayuno de 12 horas < 126 mg/dL y > 100 mg/ dl, y postprandial después de 2h de carga de glucosa de 75 g < 200 mg/dL.
- g) Tensión arterial sistólica en estado de reposo < o = 135 mmHg con tensión arterial diastólica en estado de reposo < o = 85 mmHg.
- h) Perímetro abdominal > o = 80 cm en mujeres y > o = 90 cm en hombres.
- i) Firma de consentimiento informado.

**e).- Descripción general del estudio:** Una vez aceptado por el comité local de investigación, los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron hospitalizados en el Departamento Clínico de Endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza” un día antes del estudio. Se realizaron las mediciones de talla, peso, cintura, determinando el índice de masa corporal y medición de la tensión arterial. Con previo ayuno de 12 horas, al día siguiente, a las 6:00 AM, las pacientes fueron canalizadas con un miniset del número 19 y 500 cc. de solución de Cloruro de Sodio ( NaCl) al 0.9 % canalizando una vena del pliegue antecubital anterior, tomando muestras sanguíneas para medición de niveles séricos de glucosa, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicéridos, así como niveles basales de insulina, perfil tiroideo ( T3, T4L y TSH). A todos los participantes se les realizó carga bucal de glucosa (75 gramos) y se midió posterior a esta los niveles de

glucosa basal y 120 minutos. Los datos se recolectaron en una hoja para éste fin (anexo 2).

**f).- Análisis estadístico:** Se realizó el diagnóstico de sobrepeso y obesidad y los indicadores de síndrome metabólico de acuerdo a los criterios del NCEP/ATP III, requiriendo presentar 3 o más de los siguientes criterios: Circunferencia de cintura mayor a 80 cm. en mujeres y de 90 cm. en hombres, nivel de triglicéridos séricos mayor o igual a 150 mg/dL, concentraciones de HDL menor a 50 mg/dL en mujeres y menor de 40 mg/dL en hombres, Tensión arterial igual o mayor a 130/85mmHg, glucemia en ayuno mayor a 99 mg/dl.

A las variables medidas con escala nominal, se les determinaron frecuencias absolutas y porcentajes. A las variables medidas con escala cuantitativa con distribución normal se les calculó promedio y desviación estándar. El análisis se realizó con Kruskal Wallis. Se consideró como estadísticamente significativo el valor de p menor o igual a 0.05.

## RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes con sobrepeso y obesidad: El 100% (n= 40), entre 16 y 45 años de edad, que cumplieron los criterios de selección del NCEP ATP III. La edad promedio fue de 32.6 años, de los cuales 19 fueron hombres (47.5%) y 21 mujeres (52.5%) quienes se integraron de manera aleatoria para recibir tratamiento en diferentes grupos de combinaciones de tratamiento, 13 pacientes (el 32.5%) para el grupo A (sibutramina 7.5mg mas metformina 500mg), 14 pacientes (35%) para el grupo B (sibutramina 7.5mg) y 13 pacientes (el 32.5%) para el grupo C (metformina 500mg). Se muestra diferencia de los valores del peso corporal entre los grupos de estudio antes y después del tratamiento establecido, en los tres grupos hubo mejoría del peso, siendo menor en el grupo de sibutramina (14 pacientes el 35%) con 7.34kg (7.9%), para el grupo de sibutramina mas metformina (13 pacientes el 32.5%) fue de 7.37kg (8.3%), y para el grupo de metformina (13 pacientes el 32.5%) fue de 7.42kg (8.0%) con una p 0.51 (Figura 12). Con respecto para el Índice de Masa Corporal (IMC) la mejoría fue menor para el grupo de metformina con una disminución de 1.7kg/m<sup>2</sup> (4.8%), en el grupo de sibutramina mas metformina la disminución fue de 3.07 kg/m<sup>2</sup> (8.9%), y de 2kg/m<sup>2</sup> (5.8%) para el grupo de sibutramina con una p 0.39 (Figura 13). Se mejoró la circunferencia de la cintura en los 3 grupos, para el grupo de sibutramina mas metformina fue de 7.24cm (6.8%), para el grupo de sibutramina fue de 6.72 (6.1%) y para el grupo de metformina fue de 4.38cm (4%) con una p 0.75, (Figura 14) para la circunferencia de la cadera, en el grupo de sibutramina mas metformina disminuyeron la cintura 4.69cm (4.1%), para el grupo de sibutramina fue de 4.78cm (4.2%), y para el grupo de metformina 4.58cm (3.9%) con una p 0.65

(Figura 15) De todos estos parámetros a analizados la guías recomiendan una disminución de peso de 5 al 10% al año, lo cual se demuestra en 3 grupos de tratamiento sin embargo aunque se logro la meta de peso corporal, IMC, circunferencia de cintura y cadera no hay diferencias estadísticamente significativo entre los grupos.

## DISCUSION

El síndrome metabólico constituye en la actualidad el problema de salud pública más grave en los países desarrollados, siendo la obesidad el centro de esta patología, que puede derivar a entidades clínicas como la Diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, trastornos de la coagulación y cardiopatía isquémica entre otras (3,24).

En nuestro grupo de estudio, encontramos que existe diferencia de los valores del peso corporal entre los grupos de estudio antes y después del tratamiento establecido, en los tres grupos hubo mejoría del peso, siendo menor en el grupo de sibutramina (14 pacientes el 35%) con 7.34kg (7.9%), para el grupo de sibutramina mas metformina (13 pacientes el 32.5%) fue de 7.37kg (8.3%), y para el grupo de metformina (13 pacientes el 32.5%) fue de 7.42kg (8.0%) con una p 0.51 (Figura 12). Con respecto para el Índice de Masa Corporal (IMC) la mejoría fue menor para el grupo de metformina con una disminución de  $1.7\text{kg}/\text{m}^2$  (4.8%), en el grupo de sibutramina mas metformina la disminución fue de  $3.07\text{ kg}/\text{m}^2$  (8.9%), y de  $2\text{kg}/\text{m}^2$  (5.8%) para el grupo de sibutramina con una p 0.39 (Figura 13). Otro de los parámetros evaluados fue la medición de cintura, cumplió criterio para obesidad abdominal, en base a los lineamientos como punto de corte extrapolado a nuestra etnia. Por supuesto este parámetro antropométrico, juega un papel preponderante en la fisiopatología del síndrome metabólico, principalmente como factor de riesgo cardiovascular (25).

Se mejoró la circunferencia de la cintura en los 3 grupos, para el grupo de sibutramina mas metformina fue de 7.24cm (6.8%), para el grupo de sibutramina fue de 6.72 (6.1%) y para el grupo de metformina fue de 4.38cm (4%) con una p 0.75, (Figura 14) para la circunferencia de la cadera, en el grupo de sibutramina mas metformina disminuyeron la cintura 4.69cm (4.1%), para el grupo de sibutramina fue de 4.78cm (4.2%), y para el grupo de metformina 4.58cm (3.9%) con una p 0.65 (Figura 15) De todos estos parámetros a analizados la guías recomiendan una disminución de peso de 5 al 10% al año, lo cual se demuestra en 3 grupos de tratamiento sin embargo aunque se logro la meta de peso corporal, IMC, circunferencia de cintura y cadera no hay diferencias estadísticamente significativo entre los grupos(5,6,7).

En el perfil clínico, se evaluaron características antropométricas destacando en promedio en el índice de masa corporal. Estas cifras nos indican que nuestra población estudiada estaba dentro del rango de sobrepeso y Obesidad, según los criterios de CNEP ATP III, pivote para dar lugar a todos los cambios metabólicos crónicos que hemos mencionado anteriormente.

En el perfil bioquímico, la alteración en el metabolismo lipídico más sobresaliente fue la elevación de los niveles de triglicéridos, encontrándose un promedio de 190.33mg/dL, para esta población. Actualmente debido al gran problema de las complicaciones del síndrome metabólico, los niveles de triglicéridos en la población general adulta, se recomiendan que sean menores a 1159mg/dL.

En el metabolismo glúcido, no se incluyó a ningún paciente con diagnóstico previo de Diabetes ni bajo tratamiento farmacológico, según los criterios actuales para normalidad basal considerado de 70 a 99mg/dL, el promedio de glucosa para esta población fue de 96.57mg/dL y al final del estudio con un promedio de glucosa de 91.83mg/dL.

Cabe hacer notar que desde el punto de vista clínico y bioquímico los pacientes cursaron con mejoría sin embargo no son estadísticamente significativos. Estos datos nos obligan a que en futuros estudios realizados, tenga cabida la combinación de sibutramina mas metformina a largo plazo para evaluar los cambios bioquímicos, antropométricos, hormonales y porque no indicadores proinflamatorios para riesgo cardiovascular pre y post tratamiento (26).



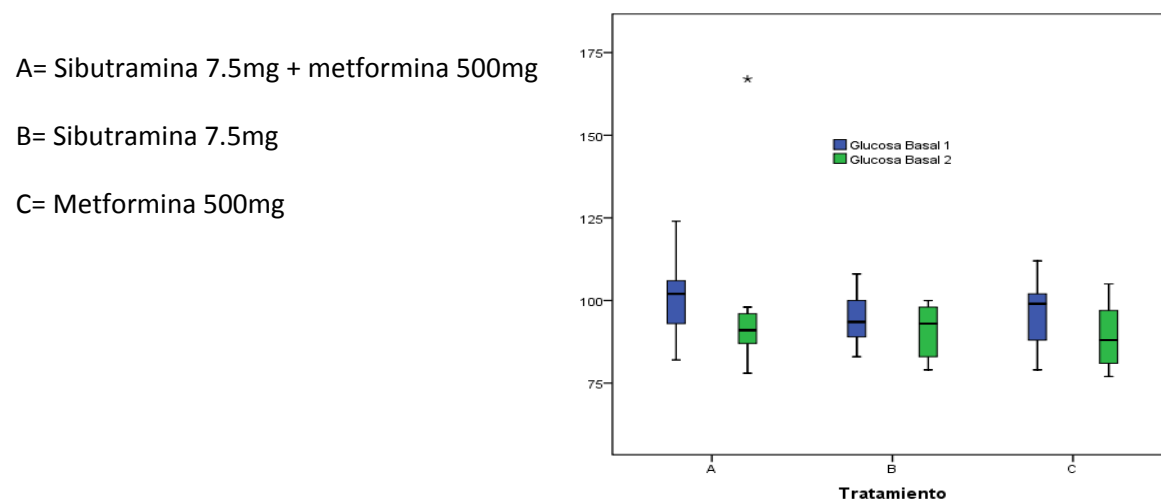
## **CONCLUSIONES**

En conclusión este estudio inicial nos muestra que la combinación de sibutramina mas metformina es efectiva para la disminución de peso y la modificación hacia el desenlace final (DM2 y sus complicaciones) aún hacen falta más estudios de ensayos clínicos que demuestren la eficacia a mayor tiempo de tratamiento. Dado lo anterior, el tratamiento con la combinación mejora todos los parámetros evaluados aunados por supuesto, a la modificación del estilo de vida de los pacientes como piedra angular del tratamiento del sobrepeso y la obesidad.



## Gráficas

Figura 1. Perfil glucémico basal de los pacientes estudiados



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Gluc. Basal 1	12.21	101.08	102.00	7.38874	94.86	93.50	10.18	95.15	99.00	0.247
Gluc. Basal 2	22.277	95.62	91.00	7.99622	90.64	93.00	9.7993	89.23	88.00	0.858

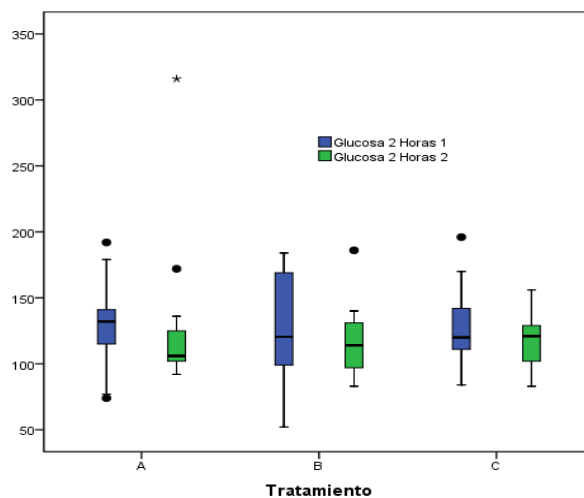
Figura 1. Muestra la diferencia de los valores de glucosa basal entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos mejoraron los valores de glucosa, siendo menor la mejoría en el grupo B. En el grupo A hubo una disminución de los valores de Glucosa basal de 5.1, en el de B 4.22 y en el C de 5.92.

Figura 2. Perfil glucémico de los pacientes estudiados 2 hrs postprandiales

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Gluc. 2 Horas 1	35.43503	131.85	132.00	125.29	120.50	184	33.64654	129.38	120.00	0.79916
Gluc. 2 Horas 2	59.98248	129.69	106.00	116.86	114.00	186	19.74063	119.77	121.00	0.800846

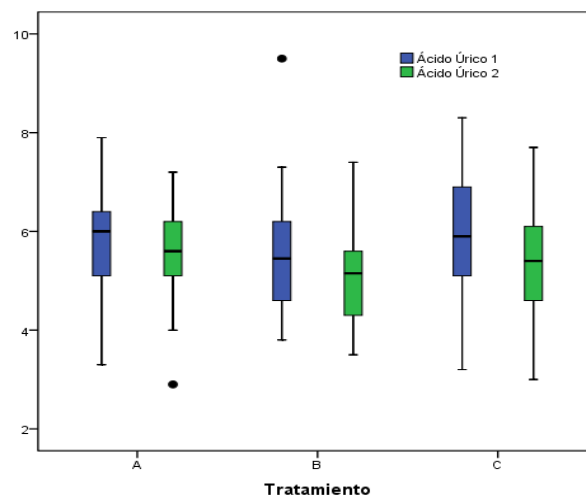
Figura 2. Muestra la diferencia de los valores de glucosa postprandial de 2 hrs entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos mejoraron los valores de glucosa postprandial, siendo menor la mejoría en el grupo A. En el grupo A hubo una disminución de los valores de Glucosa postprandial de 2.16, en el B de 8.43 y en el C de 9.61.

Figura 3. Ácido úrico de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Ácido Úrico 1	1.23	5.72	6.00	1.52	5.72	5.45	1.51	5.90	5.90	0.88
Ácido Úrico 2	1.22	5.52	5.60	1.11	5.10	5.15	1.23	5.38	5.40	0.48

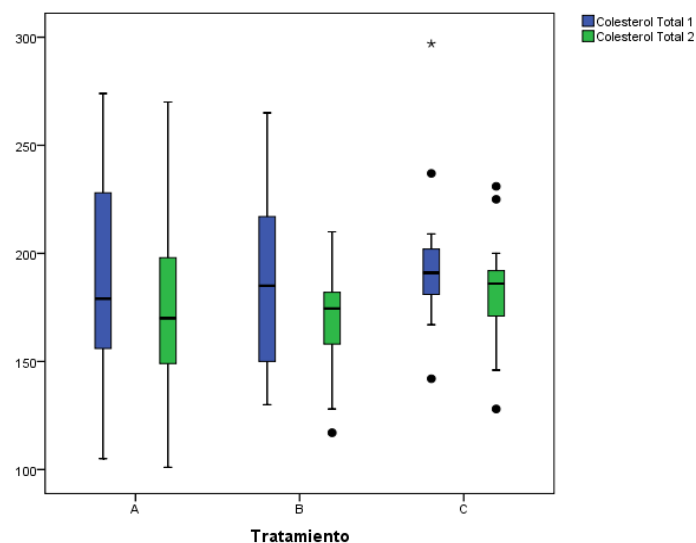
Figura 3. Muestra la diferencia de los valores de ácido úrico entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos mejoraron los valores de ácido úrico, siendo menor la mejoría en el grupo A. En el grupo A hubo una disminución de los valores de ácido úrico de 0.2, en el B de 0.6 y en el C de 0.52.

Figura 4. Colesterol total de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Colesterol Total 1	51.22	192.77	179.00	43.03	189.36	185.00	37.44	197.38	191.00	0.84
Colesterol Total 2	45.69	176.77	170.00	26.68	169.79	174.50	28.14	183.62	186.00	0.44

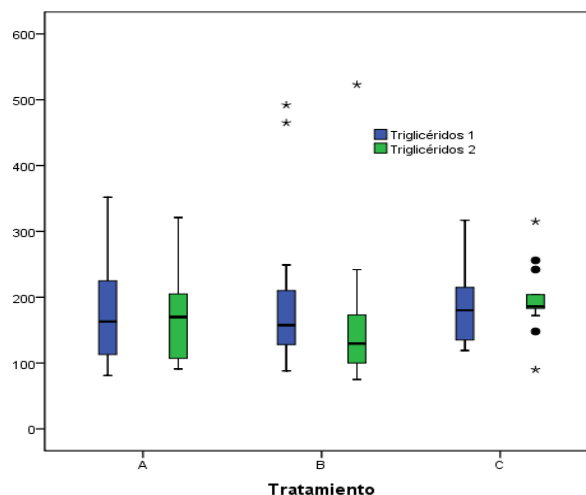
Figura 4. Muestra la diferencia de los valores de colesterol total entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos mejoraron los valores de colesterol total, siendo menor la mejoría en el grupo C. En el grupo A hubo una disminución de los valores de colesterol total de 16, en el B de 19.57 y en el C de 13.76.

Figura 5. Triglicéridos de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Triglicéridos 1	81.17	177.85	163.00	124.46	200.93	157.50	66.91	192.23	180.00	0.68
Triglicéridos 2	67.22	171.85	170.00	112.78	164.00	129.50	53.69	197.92	186.00	0.06

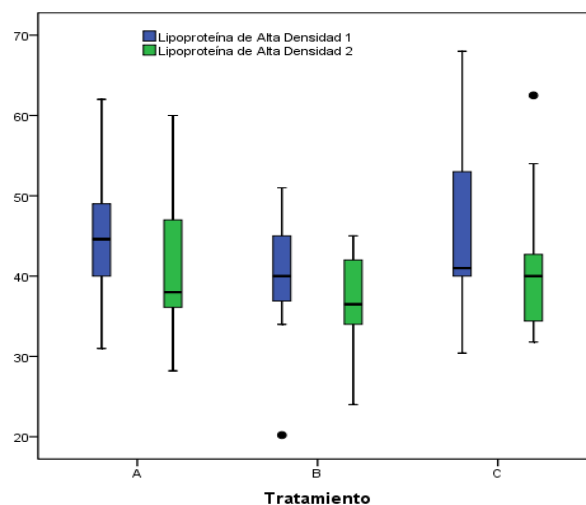
Figura 5. Muestra la diferencia de los valores de triglicéridos entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos mejoraron los valores de triglicéridos, siendo menor la mejoría en el grupo C. En el grupo A hubo una disminución de los valores de triglicéridos de 6, en el B de 36.9 y en el C de 5.69.

Figura 6. Lipoproteína de Alta Densidad de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Lipoproteína de Alta Densidad 1	9.63	45.30	44.60	7.77	39.96	40.00	11.66	45.01	41.00	0.46
Lipoproteína de Alta Densidad 2	9.66	41.37	38.00	5.68	36.90	36.50	8.84	40.88	40.00	0.46

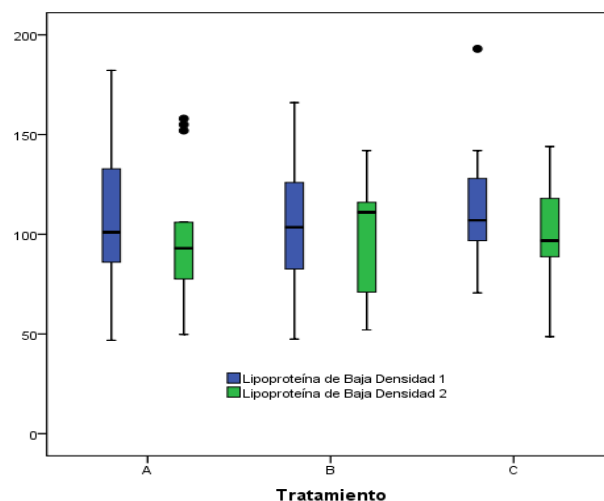
Figura 6. Muestra la diferencia de los valores de la Lipoproteína de Alta Densidad (HDL) entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos empeoraron los valores de HDL, siendo menor el empeoramiento en el grupo B. En el grupo A hubo una disminución de los valores de HDL de 3.93, en el B de 3.06 y en el C de 4.13.

Figura 6. Lipoproteína de Baja Densidad de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Lipoproteína de Baja Densidad 1	39.37	111.83	101.00	35.29	106.05	103.55	31.69	113.52	107.00	0.86
Lipoproteína de Baja Densidad 2	34.77	101.03	93.00	28.38	99.73	111.05	25.75	99.63	96.80	0.95

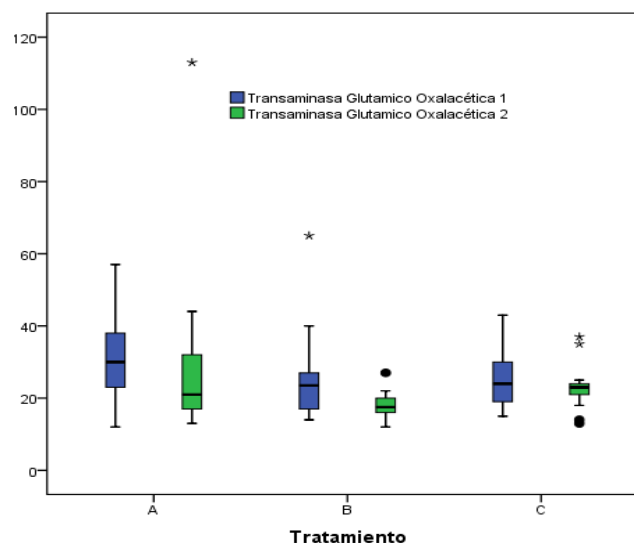
Figura 7. Muestra la diferencia de los valores de la Lipoproteína de Baja Densidad (LDL) entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos hubo diferencias de los valores de HDL, siendo menor la mejoría en el grupo B. En el grupo A hubo una disminución de los valores de LDL de 10.8, en el B de 6.32 y en el C de 13.89.

Figura 8. Transaminasa Glutámico Oxalacética de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Transaminasa Glutámico Oxalacética 1	14.01	32.46	30.00	13.68	26.57	23.50	8.58	25.38	24.00	0.30
Transaminasa Glutámico Oxalacética 2	26.60	30.38	21.00	3.66	18.00	17.50	6.84	23.15	23.00	0.07

Figura 8. Muestra la diferencia de los valores de la Transaminasa Glutámico Oxalacética (TGO) entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos mejoraron los valores de TGO, siendo menor la mejoría en el grupo A. En el grupo A hubo una disminución de los valores de TGO de 2.08, en el B de 8.57 y en el C de 2.23.

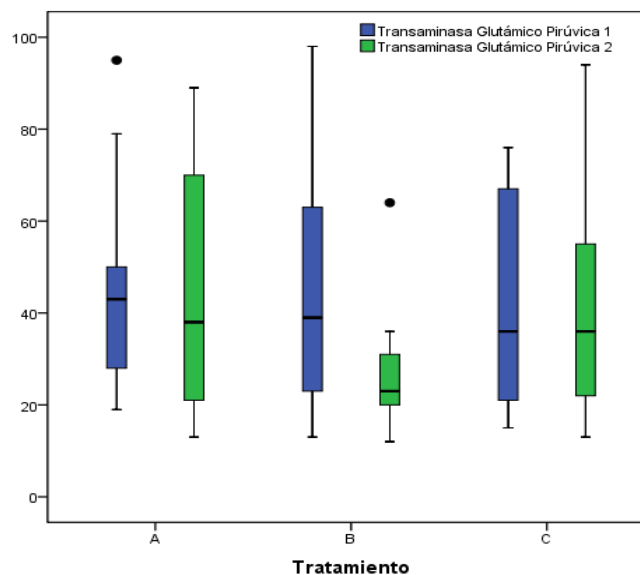


Figura 9. Transaminasa Glutámico Pirúvica de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Transaminasa Glutámico Pirúvica 1	22.61	45.38	43.00	26.66	45.93	39.00	23.89	42.00	36.00	0.85
Transaminasa Glutámico Pirúvica 2	26.29	44.46	38.00	13.00	26.43	23.00	27.46	44.46	36.00	0.10

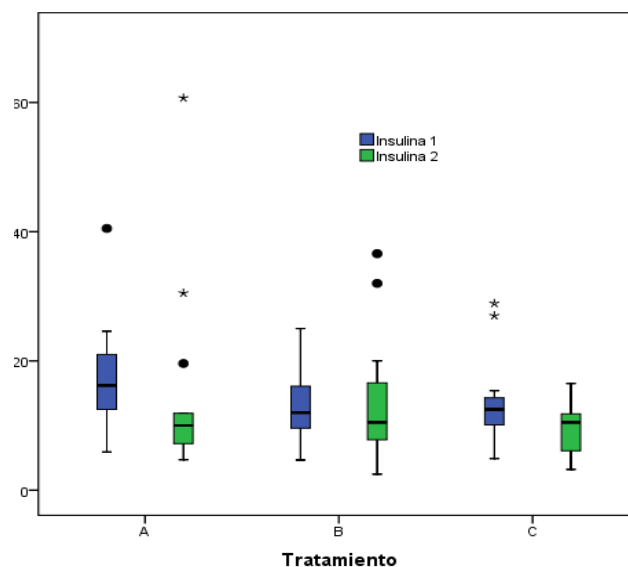
Figura 9. Muestra la diferencia de los valores de la Transaminasa Glutámico Pirúvica (TGP) entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos hubo mejoría de los valores de TGP, siendo menor la mejoría en el grupo A. En el grupo A hubo una disminución de los valores de TGP de 0.92, en el B de 19.5 y en el C de 2.46.

Figura 10. Insulina de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Insulina 1	9.19	17.12	16.20	5.32	13.04	12.00	6.77	13.92	12.50	0.44
Insulina 2	15.30	15.22	10.00	10.12	13.71	10.50	4.19	9.89	10.50	0.77

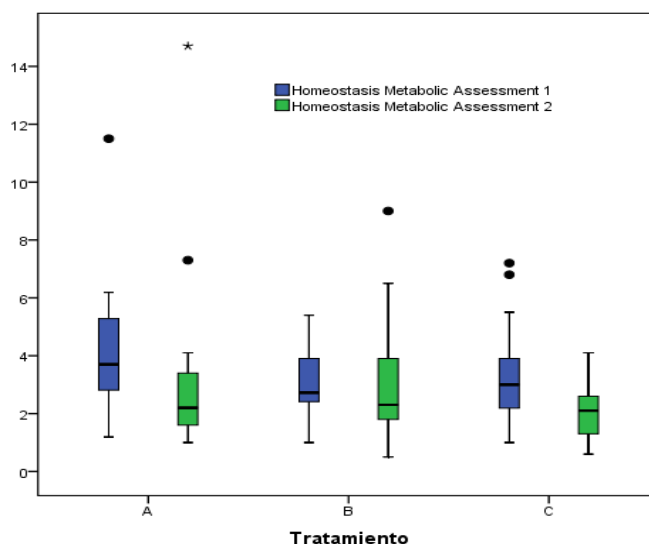
Figura 10. Muestra la diferencia de los valores de la insulina entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos hubo diferencias de los valores de insulina, siendo menor la mejoría en el grupo B. En el grupo A hubo una disminución de los valores de insulina de 1.9, en el B de 0.67 y en el C de 7.03.

Figura 11. Homeostasis Metabolic Assessment de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Homeostasis Metabolic Assessment 1	2.67	4.37	3.70	1.19	2.99	2.72	1.91	3.49	3.00	0.30
Homeostasis Metabolic Assessment 2	3.73	3.58	2.20	2.36	3.05	2.30	1.05	2.16	2.10	0.66

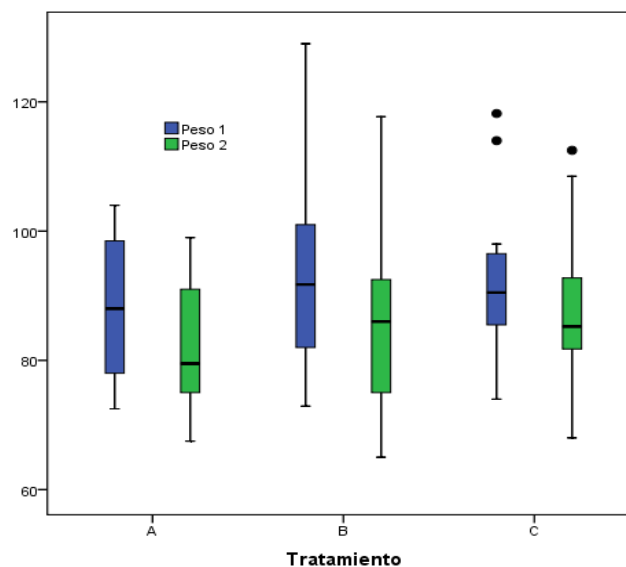
Figura 11. Muestra la diferencia de los valores de la Homeostasis Metabolic Assessment (HOMA) entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos hubo diferencias de los valores de HOMA, siendo menor la mejoría en el grupo B. En el grupo A hubo una disminución de los valores de HOMA de 0.79, en el B de -0.06 y en el C de 1.33.

Figura 12. Peso de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Peso 1	10.61	88.67	88.00	15.19	92.60	91.75	13.03	92.67	91.00	0.79
Peso 2	9.55	81.30	79.50	14.42	85.26	86.00	12.69	87.83	85.25	0.51

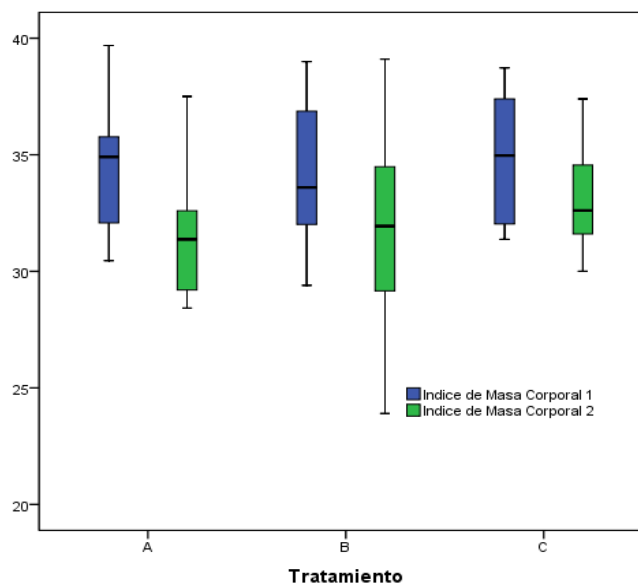
Figura 12. Muestra la diferencia de los valores del Peso entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos hubo mejoría del peso, siendo menor la mejoría en el grupo B. En el grupo A hubo una disminución del Peso de 7.37, en el B de 7.34 y en el C de 7.42.

Figura 13. Índice de Masa Corporal de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Indice de Masa Corporal 1	2.82	34.44	34.91	3.23	34.02	33.60	2.82	34.74	34.97	0.89
Indice de Masa Corporal 2	2.73	31.62	31.37	3.99	32.02	31.94	2.20	32.98	32.61	0.39

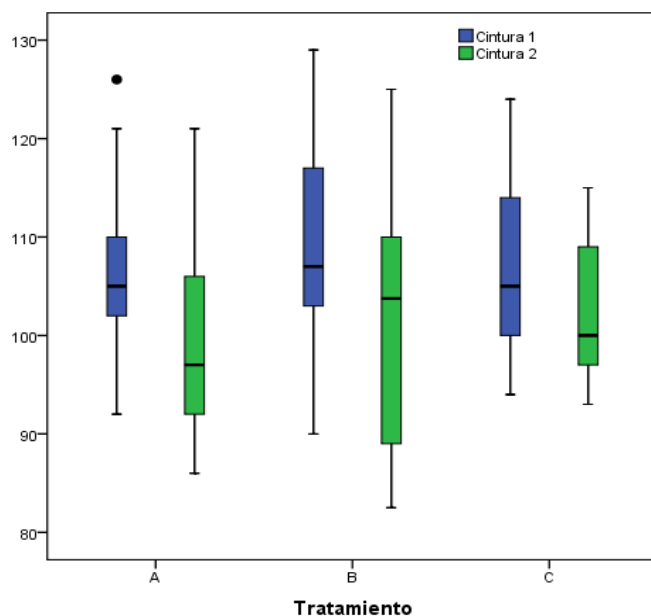
Figura 13. Muestra la diferencia de los valores del Índice de Masa Corporal (IMC) entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos hubo mejoría del IMC, siendo menor la mejoría en el grupo C. En el grupo A hubo una disminución del IMC de 3.07, en el B de 2 y en el C de 1.76.

Figura 14. Circunferencia de la cintura de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	p
Cintura 1	10.09	106.00	105.00	12.20	108.79	107.00	9.64	107.23	105.00	0.79
Cintura 2	248.27	98.76	97.00	12.96	102.07	103.75	7.36	102.85	100.00	0.75

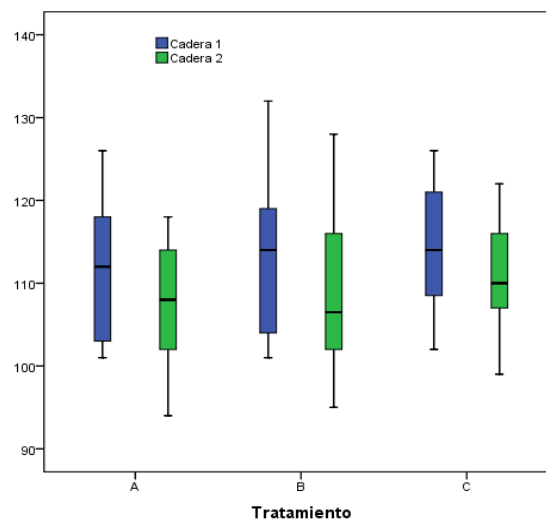
Figura 13. Muestra la diferencia de los valores de la circunferencia de la cintura entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos hubo mejoría de la circunferencia de la cintura, siendo menor la mejoría en el grupo C. En el grupo A hubo una disminución de la circunferencia de la cintura de 7.24, en el B de 6.72 y en el C de 4.38.

Figura 15. Circunferencia de la cadera de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Cadera 1	8.51	112.00	112.00	9.34	113.07	114.00	7.55	114.73	114.00	0.67
Cadera 2	7.86	107.31	108.00	9.08	108.29	106.50	6.69	110.15	110.00	0.65

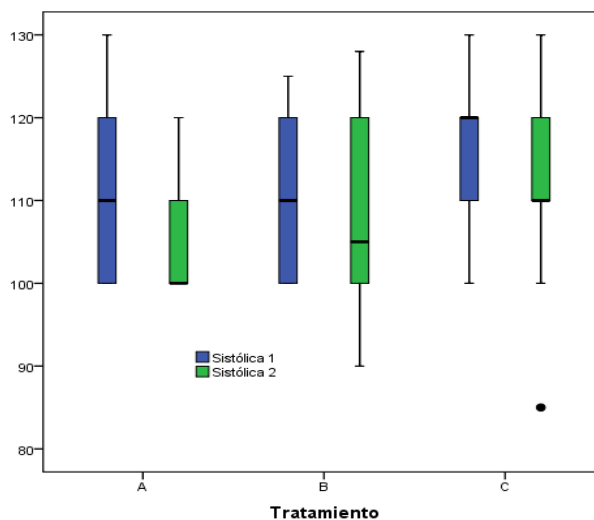
Figura 14. Muestra la diferencia de los valores de la circunferencia de la cadera entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos hubo mejoría de la circunferencia de la cadera, siendo menor la mejoría en el grupo C. En el grupo A hubo una disminución de la circunferencia de la cintura de 4.69, en el B de 4.78 y en el C de 4.58.

Figura 16. Tensión arterial sistólica de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	p
Sistólica 1	9.54	110.77	110.00	9.12	111.79	110.00	8.77	114.62	120.00	0.53
Sistólica 2	6.60	105.38	100.00	11.76	107.00	105.00	11.57	111.15	110.00	0.25

Figura 15. Muestra la diferencia de los valores de la tensión arterial sistólica entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos hubo mejoría de la tensión arterial sistólica, siendo menor la mejoría en el grupo C. En el grupo A hubo una disminución de la tensión arterial sistólica de 5.39, en el B de 4.79 y en el C de 3.45.

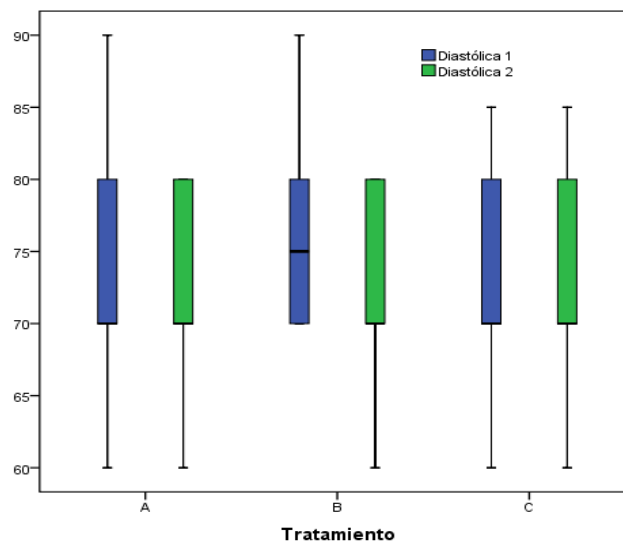


Figura 17. Tensión arterial diastólica de los pacientes estudiados

A= Sibutramina 7.5mg + metformina 500mg

B= Sibutramina 7.5mg

C= Metformina 500mg



Tratamiento	A			B			C			p
	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	
Diastólica 1	10.18	73.00	70.00	7.19	76.43	75.00	7.49	74.62	70.00	0.58
Diastólica 2	7.25	72.31	70.00	6.15	72.79	70.00	6.65	72.69	70.00	0.99

Figura 15. Muestra la diferencia de los valores de la tensión arterial diastólica entre los grupos de estudio antes ■ y después ■ del tratamiento establecido. En los tres grupos hubo mejoría de la tensión arterial diastólica, siendo menor la mejoría en el grupo A. En el grupo A hubo una disminución de la tensión arterial diastólica de 0.69, en el B de 3.64 y en el C de 1.93.

## BIBLIOGRAFIA

### REFERENCIAS

1. Clement K, Ferre P. Genetics and pathophysiology of obesity. *Ped Res* 2003; 53: 721-725.
2. Rodríguez J, Cuevas L, Shamah T. Estado Nutricio. ENSANUT 2006. p. 85-89
3. Antonio R. Michelle H. Nahúm M. Estimación y proyección de la prevalencia de obesidad en México a través de la mortalidad por enfermedades asociadas. *Gac Méd Méx.* 2004 (140): 2,21-26
4. Brabuinsky J. Prevalencia de obesidad en América Latina. *Anales San Navarra* 2000; 25:109-115.
5. Campbell I. The obesity epidemic: can we turn the tide? *BMJ Hart* 2003; (suppl 3): 22-24.
6. Wilson P, Grundy S. The metabolic syndrome: practical guide to origins and treatment: part I. *Circulation* 2003; 108: 1422-1424.
7. Love-Osborne K, Sheeder J, Zeitler P. Addition of Metformin to a Lifestyle Modification Program in Adolescents with Insulin Resistance. *J Pediatr* 2008; 152:817-22
8. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2000. *JAMA.* 2002; 288: 1723–1727.
9. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana para el manejo integral de la obesidad. NOM-174-SSA1-1998.
10. Salpeter S, Buckley N, Kahn J. Meta-analysis: Metformin Treatment in Persons at Riskfor Diabetes Mellitus. *The American Journal of Medicine* (2008) 121, 149-157
11. Banaszewska B, Duleba A, Spaczynski R. Lipids in polycystic ovary syndrome: Role of hyperinsulinemia and effects of metformin. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2006) 194, 1266–72.
12. André J. Scheen . Abdominal Adiposity: Early Intervention and Therapeutic Options. *Clinical Cornerstone.* 2008;(9); 1:20–27
13. Fortin MF. El diseño de investigación. En: Fortin MF, editor. *El proceso de la investigación: de la concepción a la realización.* México: Mc-Graw-Hill Interamericana, 1999:101-113.
14. Bloomgarden, Z; Metformin [Perspective on th new]; *Diabetes Care,* 1995; 18:1078-1080.
15. Hennekens CH, Mayrent SL, editors. *Epidemiology in medicine.* Boston: Little, Brown and Company, 1987.
16. Fortin MF, Robichaud S. Los estudios de tipo experimental. En: Fortin MF, editor. *El proceso de la investigación: de la concepción a la realización.* México: Mc-Graw-Hill Interamericana, 1999:145-157.

17. Polit DF, Hungler BP, editors. Investigación científica en ciencias de la salud. Segunda edición. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000.
18. Kip, K. Marroquin, O. et al; Clinical Importance of Obesity Versus the Metabolic Syndrome in Cardiovascular Risk in Women: A Report From the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study *Circulation* 2004; 109: 706-713.
19. Cruz, M; Weigensberg, M; Goran, M. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Overweight Latino Youth. *Diabetes* 2003; 52 (Suppl 1): A399.
20. Kuusisto Jh, Lempiäinen P, Mykkänen L, Laakso M. Insulin resistance syndrome predicts coronary heart disease events in elderly type 2 diabetic men. *Diabetes Care* 2001; 24: 1629-33.
21. Bailey C, Turner R, Metformin. *N Engl J Med.* 1996; 334: 574-579
22. Riddle M. Glycemic Management of type 2 Diabetes: An Emerging Strategy with oral Agents, Insulins, and combinations. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2005; (34):77-98
23. Hayes C, Kriska A. Role of Physical Activity in Diabetes Management and Prevention. *J Am Diet Assoc.* 2008; 108: 19-23.
24. Diabetes Prevention Program Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346: 393-405
25. Bray G. Medial Therapy for Obesity-Current Status and Future Hopes. *Med Clin N Am.* 2007; 91: 1225-1253
26. Hansen DL, Toubro S, Stock M, et al. The effect of sibutramine on energy expenditure and appetite during chronic treatment without dietary restriction. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999; 23(10):1016-1024.
27. Theartle M, Aronne L, Obesity and Pharmacology Therapy. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2003; 32: 1005-1024.
28. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of type 2 diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med.* 2002; 346(6):393-403.
29. Bethel A, Califf R. Role of lifestyle and oral antidiabetic Agents to Prevent Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol* 2007; 99: 726-731
30. Shelley R, Salpeter E, Buckely N, et al. Meta-analysis: Metformin Treatment in Persons at Risk to Diabetes Mellitus. *Am J Med.* 2008; 121:149-157.
31. Garcia E. Violante R. ¿Como se diagnostica la obesidad y quien debe hacerlo? *Rev Endocrinol Nutr.* 2004 **12(4)**:91-95
32. Sari R. Eray E. Ozdem S. Et al. Comparison of the effects of sibutramine versus sibutramine plus metformin in obese women. *Clin Exp Med* 2009: 1007-1023



## Hoja de Recolección de Datos.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE "ANTONIO FRAGA MOURET"  
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA



### L Ficha de Identificación.

- 1.- Folio: \_\_\_\_\_ 1. | | | | |  
2.- Nombre: \_\_\_\_\_  
3.- Afiliación \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
4.- Ocupación: (no IMSS) \_\_\_\_\_ (IMSS) \_\_\_\_\_  
5.- Genero: Hombre ( 1 ) Mujer: ( 2 ) 5. | |  
6.- Edad: \_\_\_\_\_ años 6. | |  
7.- Fecha de Llenado: (día/ mes/ año) \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ 7. | | | | |

### II. Antecedentes Personales No patológicos.

- 8.- Peso a los 18 años: \_\_\_\_\_ Kg. 8. | | | |  
9.- Talla de ropa (hombres) o vestido (mujeres) a los 18 años: \_\_\_\_\_ 9. | | | |  
10.- Peso máximo alcanzado alguna vez (sin embarazo) \_\_\_\_\_ kg 10. | | | |  
11.- Edad en la que alcanzo el peso máximo \_\_\_\_\_ años. 11. | | | |  
12.- Tabaquismo: Si ( ) No ( ) 12. | | | |  
13.- Número de Cigarrillos al día: \_\_\_\_\_ Cigarros. 13. | | | |  
14.- Alcoholismo: Si ( ) No ( ) 14. | | | |  
15.- Consumo semanal \_\_\_\_\_ 15. | | | |  
16.- Ejercicio Si ( ) No ( ) 16. | | | |  
17.- Tipo de Ejercicio ( si realiza) Aeróbico ( 1 ) Anaeróbico ( 2 ) 17. | | | |  
18.- Veces por semana \_\_\_\_\_ veces. 18. | | | |  
19.- Minutos por sesión: \_\_\_\_\_ minutos 19. | | | |  
20.- Años de ejercicio: \_\_\_\_\_ años 20. | | | |  
21.- Consumo de refrescos: Si ( 1 ) No ( 2 ) 21. | | | |  
22.- Cuantos mililitros por día o semana (especificar) \_\_\_\_\_ 22. | | | |

### III.- Antecedentes Heredo-Familiares.

- |                                | Si ( 1 ) | Rama Paterna | Hermanos | Rama Materna | No ( 2 ) |     |
|--------------------------------|----------|--------------|----------|--------------|----------|-----|
| 23.- Diabetes Mellitus ( )     |          | _____        |          | _____        | ( )      | 23. |
| 24.- Hipertensión Arterial ( ) |          | _____        |          | _____        | ( )      | 24. |
| 25.- Gota o hiperuricemia ( )  |          | _____        |          | _____        | ( )      | 25. |
| 26.- Cardiopatía isquémica ( ) |          | _____        |          | _____        | ( )      | 26. |
| 27.- Dislipidemia: ( )         |          | _____        |          | _____        | ( )      | 27. |
| 28.- Enf. Vasc. Cerebral ( )   |          | _____        |          | _____        | ( )      | 28. |
| 29.- Obesidad ( )              |          | _____        |          | _____        | ( )      | 29. |
| 30.- Cáncer ( )                |          | _____        |          | _____        | ( )      | 30. |
| 31.- Otros _____               |          | _____        |          | _____        | ( )      |     |

### IV. Antecedentes Personales Patológicos

Si ( 1 )

No ( 2 )

- 32.- Diabetes Mellitus: ( ) Años de evol. \_\_\_\_\_ TxMx \_\_\_\_\_ ( ) 32. | | |  
 33.- Hipertensión Arterial ( ) Años de evol. \_\_\_\_\_ TxMx \_\_\_\_\_ ( ) 33. | | |  
 34.- Gota o hiperuricemia ( ) Años de evol. \_\_\_\_\_ TxMx \_\_\_\_\_ ( ) 34. | | |  
 35.- Cardiopatía isquémica ( ) Años de evol. \_\_\_\_\_ TxMx \_\_\_\_\_ ( ) 35. | | |  
 36.- Dislipidemia: ( ) Años de evol. \_\_\_\_\_ TxMx \_\_\_\_\_ ( ) 36. | | |  
 37.- Enf. Vasc. Cerebral ( ) Años de evol. \_\_\_\_\_ TxMx \_\_\_\_\_ ( ) 37. | | |  
 38.- Obesidad ( ) Años de evol. \_\_\_\_\_ TxMx \_\_\_\_\_ ( ) 38. | | |  
 39.- Cáncer \_\_\_\_\_ ( ) Años de evol. \_\_\_\_\_ TxMx \_\_\_\_\_ ( ) 39. | | |  
 40.- Poliquistosis ovárica ( ) Años de evol. \_\_\_\_\_ TxMx \_\_\_\_\_ ( ) 40. | | |  
 41.- Otros \_\_\_\_\_

**V. Antecedentes Gineco-obstétricos (para Mujeres)**

- 42.- Edad de la menarca: \_\_\_\_\_ años 42. | | |  
 43.- Ciclos menstruales: Ritmo: \_\_\_\_\_ 43. | | |  
 44.- Número de embarazos: \_\_\_\_\_ embarazos P: \_\_\_\_\_ C: \_\_\_\_\_ 44. | | |  
 45.- Número de abortos: \_\_\_\_\_ abortos 45. | | |  
 46.- Hijos Nacidos con más de 4 Kg : \_\_\_\_\_ Hijos 46. | | |  
 47.- Hijos Nacidos con un peso menor a 2.5 Kg: \_\_\_\_\_ Hijos 47. | | |  
 48.- Menopausia Si ( 1 ) No ( 2 ) 48. | | |  
 49.- Empleo de hormonales Si ( 1 ) No ( 2 ) 49. | | |  
 50.- Cuantos años: \_\_\_\_\_ años 50. | | |  
 51.- Alteraciones mamarias: Si (1) Describir \_\_\_\_\_ No (2) 51. | | |

**VI . Exploración Física.**

- 52.- Peso: \_\_\_\_\_ Kg 52. | | |  
 53.- Talla \_\_\_\_\_ cm 53. | | |  
 54.- Talla de ropa actual: \_\_\_\_\_ 54. | | |  
 55.- Índice Masa Corporal (IMC): \_\_\_\_\_ \*\* 55. | | | |  
 56.- Impedancia : \_\_\_\_\_ % \_\_\_\_\_ Kg \*\* 56. | | | |  
 57.- Circunferencia de la cintura: \_\_\_\_\_ cms 57. | | | |  
 58.- Circunferencia de la cadera : \_\_\_\_\_ cms 58. | | | |  
 59.- Índice cintura cadera : ICC \_\_\_\_\_ 59. | | | |  
 60.- Frecuencia Cardíaca: \_\_\_\_\_ lpm 60. | | | |  
 61.- Tensión arterial sistólica: \_\_\_\_\_ mmHg 61. | | | |  
 62.- Tensión Arterial Diastólica: \_\_\_\_\_ mmHg 62. | | | |  
 63.- Presencia de acantosis Si ( 1 ) \_\_\_\_\_ No ( 2 ) 63. | | |  
 64.- Presencia de Tofos Si ( 1 ) \_\_\_\_\_ No ( 2 ) 64. | | |  
 65.- Presencia de Xantomas: Si ( 1 ) \_\_\_\_\_ No ( 2 ) 65. | | |  
 66.- Bocio Si ( 1 ) \_\_\_\_\_ No ( 2 ) 66. | | |  
 67.- Reflejos osteotendinosos: Normales ( 1 ) Aumentados ( 2 ) Disminuidos ( 3 ) 67. | | |

**\*\* Optativo**

**VII Consumo de 24 horas. (Anotar cantidades)**

