
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

“POLIFARMACIA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU
CONTROL GLICEMICO, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE.”

No. DE REGISTRO: 163.2012
TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
DRA. ABIGAIL CORTÉS TÉLLEZ

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

“POLIFARMACIA EN EL MANEJO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU CONTROL GLICEMICO, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE.”

Autor: Dra. Abigail Cortés Téllez

Asesores de tesis

Dra. Sofia Conrado Aguilar
Dr. José Vicente Rosas Barrientos

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

I.S.S.S.T.E.

Dr. Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Capacitación, Enseñanza e Investigación.

Dr. Arturo Serrano López
Coordinador del Servicio de Medicina Interna

Dr. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe del Departamento de Investigación
Asesor de Tesis

Dra. Sofía Conrado Aguilar
Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología
Asesor de Tesis

DEDICATORIA

La vida es un transitar por muchos caminos, experiencias y personas, todas y cada una de ellas son y fueron necesarios e inmemorables.

Sonrisas, llantos, decepciones y triunfos todo absolutamente todo hoy se disfruta, se ha aprendido y seguiremos aprendiendo.

El saberse acompañada en este transitar es muy placentero, la experiencia obtenida es invaluable y los agradecimientos faltos.

A todos Gracias.

Dr. Rosas, Dra. Conrado, Adriana, Rosario, Santiago, Rita, Cristina, J. Guadalupe, Hortencia, Luis, Ramona, David, Liss, Brenda, Mónica, Eric, Gonzalo, Cecilia, Yessica, Mónica, Abigail, Sofi, Gabi y de más acompañantes! ...

INDICE

Summary	i
Resultados	ii
Introducción	1
Antecedentes	2
Problema	8
Justificación	8
Hipótesis	9
Objetivos	9
Material y Métodos	10
Resultados	11
Discusión	17
Conclusiones	19
Bibliografía	20

SUMMARY

Introduction

Type 2 Diabetes Mellitus is the more prevalence around the world. Treatment is based in multiple oral antidiabetic. The rate of glyceimic control is defined by an A1C level of <7%. Polipharmacy is defined as the long-term simultaneous use of two of more drugs, long-term is defined as period of 240 days in a year or 60 days continuous as a period of three months. Is classified in minor (2-3 drugs), moderate (3-5 drugs) and major (more than 5 drugs).

Objective To determine the proportion of patients that come to endocrinologist and internal medicine consult were at polipharmacy and their glyceimic control from January 1, 2010 to December 31, 2011.

Material and Methods This was a retrospective, observational and transversal study, that included 102 files of adulthood patient with diagnosis of type 2 Diabetes Mellitus from an endocrinology or internal medicine consult. We reported the proportion of patient who were on a polipharmacy and the how of them had glyceimic control (Hb1Ac <7%), included vital signs, comoribilities and biochemistry markers.

Results The polipharmacy was identified in 87 (85 %). And only 15% utilized one drug. No one patient had a glyceimic control. Metformin was the drugs more used, a few patients were used more than 4 medications, the pattern medications in some cases were no adequated. Hypertension was the more common comorbidity.

Conclusions The physicians should be analyze the patterns of medications and register all the components for diabetes control.

Key words Polipharmacy, glyceimic control, patterns medication.

RESUMEN

Introducción

La Diabetes Mellitus tipo 2 prevalece en todo el mundo. El tratamiento se basa en múltiples medicamentos antihiper glucémicos. El control glucémico se define con Hb1Ac < 7 y la polifarmacia como el uso de 2 o más medicamentos simultáneamente en un período de 240 días continuos en 1 año o 60 días continuos en 3 meses, se clasifica: leve (2-3 medicamentos), moderada (3-5 medicamentos) y mayor (> 5).

Objetivo Determinar de los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que acudieron a la consulta de medicina interna o endocrinología del 1 de Enero de 2010 al 31 de Diciembre de 2011, el porcentaje en polifarmacia y cuantos presentan control glucémico.

Material and Métodos Es un estudio retrospectivo, observacional y transversal, incluyó 102 expedientes de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 de la consulta externa de medicina Interna o endocrinología. Se reporta el porcentaje de pacientes en polifarmacia, el porcentaje en control glucémico, signos vitales, comorbilidades y marcadores bioquímicos.

Resultados La polifarmacia fue identificada en 87 (85%), sólo el 15% de los pacientes utilizaron un fármaco. No se encontró pacientes en control glicémico. La metformina fue el fármaco más utilizado, pocos pacientes utilizaron más de 4 fármacos, los esquemas de tratamiento en algunos casos no fueron adecuados. La hipertensión fue la mayor comorbilidad reportada.

Conclusiones Los médicos deben analizar los esquemas de tratamiento a preescribir y registrar todos los parámetros de ayuda para el control de la diabetes.

Palabras Clave Polifarmacia, control glicémico, esquemas de tratamiento.

Introducción.

La diabetes mellitus es una enfermedad manifestada por la presencia de concentraciones anormalmente altas de glucosa en sangre, representa una de las principales causas de mortalidad e incapacidad prematura en México (ver figura 1).

Algunas de sus complicaciones son: afección cardiovascular, insuficiencia renal, neuropatía, retinopatía, etc. El tratamiento adecuado es capaz de prevenir o retardar la aparición de estas complicaciones.¹

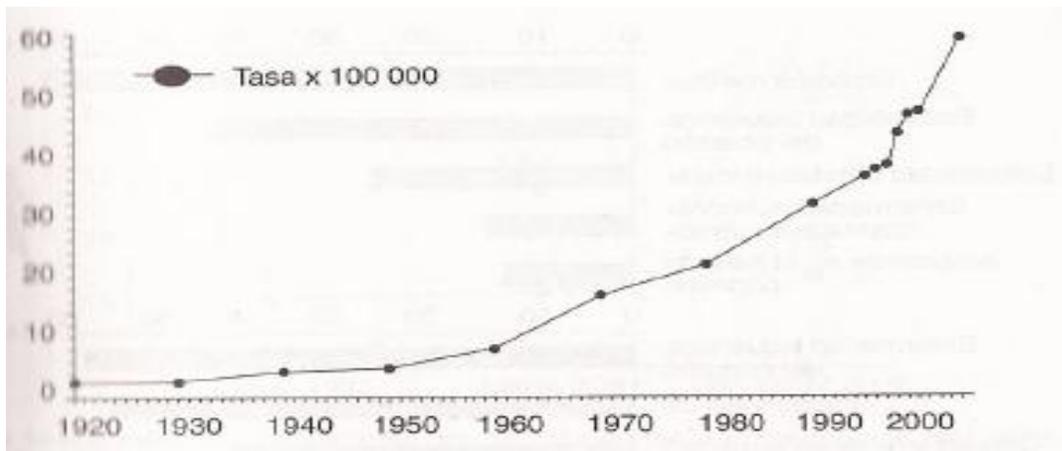


fig 1 Mortalidad por diabetes mellitus en México, 1920-2004. Fuente INEGI

El número de casos de Diabetes Mellitus aumentó en cerca de 25% del año 1993 al 2000. Aún más, se espera que el crecimiento del número de personas afectadas por la diabetes continúe en los próximos años. Se considera que para el año 2025 habrá 11.7 millones de afectados y que nuestro país estará entre las 10 naciones con el mayor número de casos en el mundo.¹

Los costos directos estimados en el año 2005 para su atención en México (datos de la Secretaría de Salud, del Instituto Mexicano del Seguro Social y del Instituto de Seguridad Social para los Trabajadores del Estado) alcanzaron un total de \$140,410,816.00 de dólares americanos, distribuidos en 24.4 millones en consultas, 16.3 millones en tratamiento en hospitales, 45.1 millones en complicaciones crónicas y 54.4 millones en los agentes farmacológicos. Los costos indirectos serían otros \$177,220,390.00 dólares y la suma global \$317,631,206.00 dólares.¹

ANTECEDENTES

EPIDEMIOLOGIA

Las estadísticas en México provienen principalmente de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas de 1993 (ENEC, 1993), la Encuesta Nacional de Salud de 2000 (ENSA, 2000) y la encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2006 (ENSANUT, 2006), las cuales reportaron la prevalencia de la enfermedad en los individuos que al momento de la encuesta recibían atención médica por el diagnóstico previo de diabetes; en este contexto la prevalencia de diabetes fue de 5.1, 5.8 y 7.0% respectivamente, representando un incremento de 15.6% en un período de 13 años (ver fig. 2).²

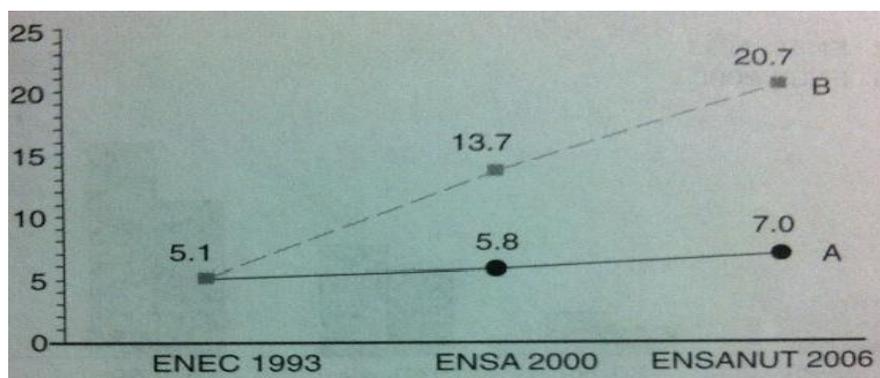


fig 2. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en el periodo de 1993 a 2006.
A. La línea sólida representa el incremento de la prevalencia. B. La línea discontinua el incremento porcentual de la prevalencia de diabetes entre un período y otro.
Fuente: Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas 1993.

De acuerdo con la edad, la distribución de los sujetos con diagnóstico previo de diabetes muestra que a mayor edad mayor frecuencia de diabetes, alcanzando una prevalencia superior a 20% en el estrato de 60 a 69 años de edad. Respecto al género, es discretamente más elevado en la mujer (0.9:1.1). En ambos géneros la prevalencia de diabetes muestra una tendencia ascendente (ver figura 3).²

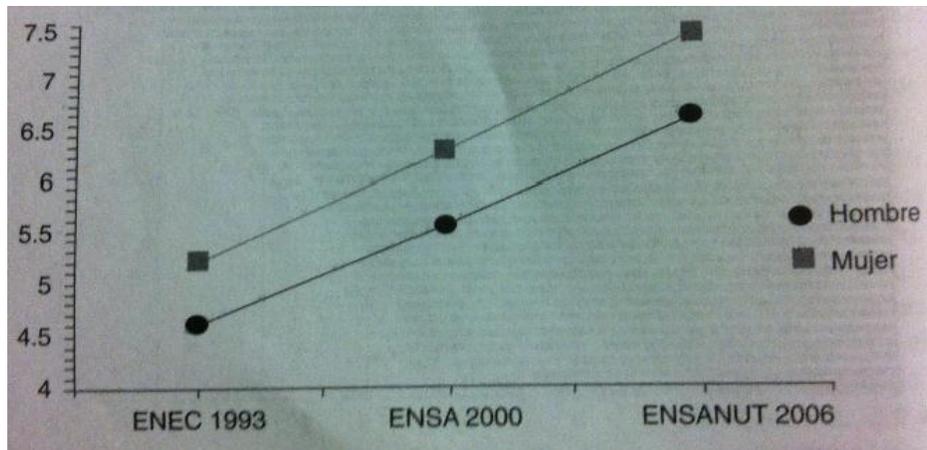


fig. 3 Prevalencia de diabetes con diagnóstico médico previo según género. La línea representa la tendencia durante el periodo de 1993 a 2006.

En lo referente al nivel educativo, la ENEC 1993 y la ENSA 2000 muestran menor prevalencia de diabetes en la población sin educación (ver figura 4).²

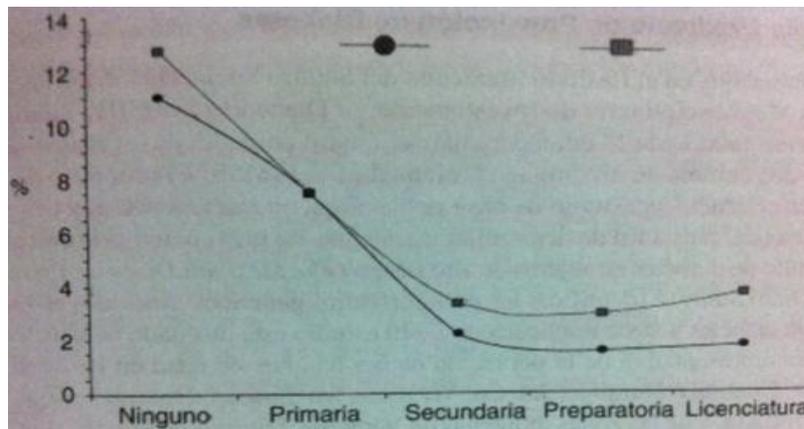


fig.4 Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo según grado de escolaridad. Fuente: Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas 1993, Encuesta Nacional de Salud 2000, Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006.

De las complicaciones esperadas se estima que de cada 100 pacientes con diabetes, 30 desarrollarán nefropatía, 20 neuropatías y 65 hipertensión. Además se estima que la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular son 2.5 veces más frecuentes en los pacientes diabéticos. El descontrol de la glicemia es uno de los factores de riesgo asociados al desarrollo de las complicaciones crónicas.²

ETIOLOGIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

La Diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultado de defectos de la secreción de insulina, en la acción de la insulina o la presencia de ambos.²

CLASIFICACION Y DIAGNÓSTICO.

La Diabetes Mellitus tipo 2 es la categoría que tiene mucho mayor prevalencia, corresponde al 90 - 95% de los casos de diabetes; inicia predominantemente con resistencia a la insulina, posteriormente con deficiencia relativa de la misma y termina con defectos en su secreción.³

En 2009, el Comité Internacional de Expertos dentro de los cuales se encontraban los representantes de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) acordaron los siguientes criterios para el diagnóstico de Diabetes presencia de cualquiera de los siguientes:

- Hb1AC mayor o igual a 6.5%
- Glucosa en ayuno de por lo menos 8 horas igual o mayor a 126 mg/dL
- Prueba de tolerancia a la glucosa con 75 gr de glucosa disuelta en agua con resultado de glucosa plasmática posterior a 2 h mayor o igual a 200mg/dL
- Paciente con síntomas de hiperglicemia o crisis de hiperglicemia más glucosa plasmática igual o mayor a 200 mg/dL.⁴

TRATAMIENTO.

El control glicémico apropiado es uno de los principales objetivos del tratamiento, ya que el logro de cifras adecuadas de glucosa se vincula con la reducción de la morbilidad asociada a la diabetes principalmente la relacionada con descenlaces microvasculares.⁴

El principal parámetro de laboratorio que indica el control de la diabetes es la hemoglobina glicosilada (HbA₁C) que se determina tanto por los niveles de glucosa en ayuno como por los niveles de glucosa después de los alimentos.⁴

La HbA₁C es un estimador confiable de los niveles de glucosa en plasma de los últimos tres a cuatro meses e indica la efectividad del tratamiento. La meta de HbA₁C en el tratamiento propuesta por la Asociación American de Diabetes es una cifra menor de 7%; un nivel mayor a este porcentaje en cualquier momento de la evolución de la enfermedad indica la necesidad de iniciar o modificar el tratamiento.⁴

Para llegar a este objetivo existe un amplio grupo de fármacos para el control de la diabetes mellitus tipo 2 tanto de administración oral como subcutáneos, los cuales se describen a continuación.

BIGUANIDAS.

La metformina es la única biguanida disponible actualmente, es la base del tratamiento de todo paciente con diabetes mellitus tipo 2, su mecanismo de acción es disminuir la producción hepática de glucosa mediante la activación de la enzima AMP-Kinasa. Con el uso de metformina se logra disminuir la HbA_{1c} alrededor de 1.5% y tiene un efecto de estabilidad o disminución del peso corporal. Sus efectos adversos son de carácter gastrointestinal, dentro de los que se encuentran: náusea, vómito, diarrea y acidosis láctica la cual es poco frecuente.⁵

SULFONILUREAS.

Dentro de este grupo encontramos a la tolbutamida y la clorpropramida principalmente, las cuales corresponden al grupo de primera generación. En la segunda generación encontramos a la glibenclamida, la glicazida, la glipizida y la glimepirida cuyo mecanismo de acción es disminuir la glucosa al incrementar la secreción de insulina a través de la inhibición de los canales de potasio dependientes de ATP en las células beta; disminuye la HbA_{1c} 1.5% en promedio. El principal efecto adverso es la hipoglicemia aunque también se asocia a ganancia de peso.⁵

MEGLITINIDAS

Pertenecen a este grupo la repaglinida y la nateglinida, las cuales estimulan la secreción de insulina a través de la inhibición de los canales de sodio dependientes de ATP en las células beta, se unen a un sitio diferente al que se unen las sulfonilureas. Ambas tienen una vida media corta, por lo que deben ser administradas antes de cada alimento. Como efectos adversos se encuentran la ganancia de peso e hipoglicemia, así como su contraindicación en insuficiencia hepática debido a su metabolismo a este nivel.⁵

INHIBIDORES DE ALFA – GLUCOSIDASAS

Corresponde a este tipo de medicamentos la acarbosa y el miglitol, actúan reduciendo la digestión de polisacáridos en el intestino delgado proximal, a través de este mecanismo disminuyen los niveles de glucosa después de los alimentos. El descenso de niveles de HbA_{1c} va de 0.5 a 0.8%. Los efectos adversos esperados son flatulencias, meteorismo, distensión abdominal, diarrea y dolor abdominal.⁵

TIAZOLIDINEDIONAS

Son fármacos moduladores del receptor activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR) que incrementan la sensibilidad a la insulina en músculo, tejido adiposo e hígado; además disminuyen la HbA_{1c} de 0.5 a 1.4%. Ejemplo de ellos son la rosiglitazona y la pioglitazona. Los principales efectos adversos son la ganancia de peso, la retención de líquidos, el aumento de riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva y aumento de la incidencia de fracturas predominantemente en mujeres.⁵

AGONISTAS DEL PÉPTIDO 1 PARECIDO A GLUCAGON (GLP-1)

El GLP-1 es un péptido producido por las células L del intestino delgado que potencia la secreción de insulina. El exenatide, ejemplo de este grupo de fármacos, es un análogo del GLP-1 con vida media más larga, se administra dos veces por día por vía subcutánea, disminuye la HbA₁C de 0.5 a 1%; además favorece la disminución de la motilidad gástrica y pérdida de peso. Sus efectos adversos relacionados son náusea, vómito o diarrea; también se han reportado casos de pancreatitis, por ello se debe de vigilar el desarrollo de síntomas compatibles con este padecimiento durante el tratamiento.⁵

INHIBIDORES DE DIPEPTIDIL PEPTIDASA 4 (DPP-4)

El GLP-1 y el péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) son péptidos de origen intestinal llamados incretinas, las cuales son degradadas rápidamente por una enzima llamada DPP-4; en este grupo se encuentran la sitagliptina y la vildagliptina las cuales aumentan los efectos de GLP-1 y GIP, incrementan la secreción de insulina mediada por glucosa y suprimen la secreción de glucagón; disminuyen los niveles de HbA₁C de 0.6 - 0.9%. Los efectos adversos son la hipoglicemia y las infecciones de vías respiratorias.⁵

INSULINA

La insulina es el fármaco más efectivo para disminuir los niveles de glucosa. Utilizando dosis adecuadas la insulina puede disminuir cualquier nivel de HbA₁C, sus efectos colaterales son la hipoglicemia y la ganancia variable de peso, existen diferentes tipos de insulina entre los cuales se encuentran:

- *Análogos de acción ultrarrápida.* Su acción comienza entre los primeros 5 a 15 minutos después de su aplicación, la duración de su efecto es de 3 a 4 horas, entre ellas se encuentran las insulinas lispro, aspart y glulisina.⁵
- *Insulina rápida.* Su acción inicia entre 15 y 30 minutos después de su aplicación y su duración es de cinco a siete horas.⁵
- *Insulina Intermedia.* Su acción inicia entre dos y cuatro horas después de su administración y su duración varía entre 18 y 24 horas. (insulina NPH).⁵
- *Análogos de duración prolongada.* En esta categoría se encuentra la insulina Glargina cuyo perfil de acción es constante sin un pico de acción y tiene 24 horas de duración, otro ejemplo es la insulina Detemir cuyo efecto de duración es de 14 horas.⁵

POLIFARMACIA.

Se ha descrito en párrafos anteriores los diferentes grupos de fármacos que se utilizan para el control de Diabetes Mellitus tipo 2, éstos fármacos solos o combinados son prescritos con el objetivo de llevar a los pacientes a cifras adecuadas de glucosa, retrasando o disminuyendo los riesgos de complicaciones microvasculares y macrovasculares.

Al manejo de los pacientes con dos o más fármacos se denomina polifarmacia, así como al uso de dichos fármacos por 240 días en el año o 60 días en un período de tres meses. Este evento de polifarmacia en el paciente diabético se presenta en cualquier momento de su evolución, puede presentarse tanto en el manejo con agentes antidiabéticos, así como al presentar comorbilidades posteriores al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 como son: Hipertensión Arterial Sistémica, Dislipidemia, Obesidad, Cardiopatías. Debido a que estas comorbilidades son resultado del proceso crónico de lesión endotelial y daño micro y macrovascular, deben ser manejados además de los antidiabéticos con otros fármacos para su control.

Uno de los grupos poblacionales donde se observa la polifarmacia es en los ancianos en quienes también se observa el uso frecuentemente de medicamentos sin una clara indicación como los sedantes y los ansiolíticos. Se sabe que la existencia de polifarmacia puede traer consigo el deterioro del estado de salud además de ser un riesgo para presentar complicaciones asociadas a diabetes y hospitalizaciones.⁶

Respecto su clasificación, la polifarmacia se divide en leve, moderada y mayor. En el primer caso se incluyen de 2 a 3 medicamentos; en la moderada de 4 a 5 medicamentos; y en la mayor, más de 5 medicamentos. Se ha observado que en los pacientes que usan más de 4 medicamentos es más fácil agregar un medicamento en un corto tiempo, comparado con aquellos pacientes que usan menos de cuatro.⁶

El óptimo control glicémico es más frecuente en aquellos pacientes que son manejados con un solo agente oral, esto se relaciona con lo encontrado en la literatura mundial en donde la mayoría de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tratados con múltiples fármacos antidiabéticos tienen niveles sub óptimos de control glicémico. Un predictor de pobre control glicémico es la intensificación del tratamiento, la diabetes de larga evolución y el uso de insulina, así como los altos niveles de colesterol.⁷

El régimen terapéutico con dos fármacos antidiabéticos más usado es la metformina más una sulfonilurea; con tres medicamentos es metformina, sulfonilurea y tiazolidinediona. Los fármacos menos usados son los inhibidores de alfa glucosidasa.⁷

Los efectos adversos de los fármacos durante el tratamiento son otro factor de no control glicémico. Como ejemplo más relevante, destaca la hipoglicemia la cual provoca poca adherencia, crucial para llegar a la meta de control. Sin embargo, los médicos no deben suspender la prescripción de múltiples medicamentos con el objetivo de alcanzar un control glicémico, pues la polifarmacia es una consecuencia natural ante el empeño del profesional de salud de proveer cuidado y control a los pacientes con Diabetes.⁸

PROBLEMA

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad con alta morbilidad y mortalidad alrededor del mundo, representa el 90% de los casos de diabetes en México.

El control glicémico es de suma importancia para disminuir el riesgo de presentar complicaciones agudas y crónicas, este control tiene como meta llevar a los pacientes a $HbA_{1C} < 7\%$.

Bajo este sustento, existen diferentes protocolos de manejo del paciente diabético, los cuales tienen sus bases en las diferentes guías de manejo de las Sociedades de Diabetes, algunas de las recomendaciones son: modificaciones de estilo de vida, administración de un solo fármaco y administración de dos o más fármacos antidiabéticos. Esta última modalidad se le conoce como polifarmacia.

La polifarmacia aunque su pretensión es llegar a tener al paciente en un control metabólico adecuado, conlleva riesgos por las interacciones de los medicamentos y, de forma independiente, eleva los costos en el manejo del paciente.

En nuestro hospital no contamos con información referente a la presencia o no de polifarmacia en el manejo de pacientes diabéticos y si aquellos que están bajo este régimen terapéutico logran su control glucémico.

JUSTIFICACION.

En la revisión que se efectuó en la base de datos como Pubmed, Google académico, Revistas Médicas Mexicanas, IMBIOMED, Bireme y en tesis registradas en UNAM, existen pocos estudios acerca de polifarmacia en Diabetes Mellitus tipo 2 y de su relación con el control glicémico.

La polifarmacia es un fenómeno frecuente y muchas veces necesario en el manejo de los pacientes diabéticos tanto en el solo uso de fármacos antidiabéticos, para lograr un adecuado control glicémico, como al requerirse de otros fármacos para el control de las comorbilidades asociadas a diabetes.

La polifarmacia con los antidiabéticos orales e insulina puede ser un recurso inevitable ante el objetivo de conseguir metas de Hb1Ac y reducción de afección micro y macrovascular; pese a que puede representar aumento en los costos de tratamiento, y riesgos para desarrollar eventos secundarios por la interacción de los medicamentos.

En nuestro hospital se cuenta con la mayoría de los fármacos para el tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2. La frecuencia con la cual se utiliza la polifarmacia en los pacientes diabéticos atendidos en nuestro hospital se desconoce, se requiere de esta información en principio para reconocer su impacto además de identificar si se logra el control glicémico en nuestros pacientes, describir los regímenes terapéuticos más utilizados y presentar los factores encontrados que promueven la polifarmacia.

HIPOTESIS.

A pesar de que la presente tesis no requiere de hipótesis, al ser un estudio descriptivo, se ha observado, en las diferentes bases de datos, como las mencionadas anteriormente, que la polifarmacia en la Diabetes Mellitus se encuentra presente en alrededor del 40% de los pacientes y en lo referente al control glicémico, sucede que, aquellos pacientes tratados con un solo fármaco son los que muestran $HbA_{1C} < 7\%$.

OBJETIVO GENERAL.

Reportar el número y porcentaje de pacientes diabéticos que son tratados con polifarmacia en el período del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2011 y determinar si en aquellos pacientes con polifarmacia existe control glicémico.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

En pacientes diabéticos que utilizan polifarmacia:

- Evaluar los patrones de tratamiento antidiabético
- Reportar el porcentaje de los pacientes que alcanzan control glicémico.
- Describir las diferentes asociaciones entre los fármacos utilizados.
- Reportar presencia de efectos secundarios por los fármacos.
- Reportar las comorbilidades presentes

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue observacional de reporte transversal, descriptivo durante el período comprendido del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2011.

Se seleccionaron 102 expedientes clínicos correspondientes a pacientes mayores de 18 años que ya contaban previamente con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 y que acudieron a control y seguimiento a la Consulta Externa de Medicina Interna y/o Endocrinología del Hospital 1° de Octubre, ISSSTE.

En los expedientes revisados se presentaban notas clínicas de atención para el control y seguimiento de Diabetes Mellitus tipo 2 en diferentes momentos durante el período antes mencionado. Contaban además con reportes de hemoglobina glucosilada (al menos una en el año), colesterol, triglicéridos, amilasa, lipasa, AST, ALT, glucosa central en ayuno, urea, creatinina y BUN.

Se definió como control glicémico si presentaban cifras de HA_{1C} menores a 7%, de acuerdo a los criterios de ADA 2010.

La polifarmacia se evaluó a partir de un recuento de los días de uso de cada uno de los medicamentos antihiper glucémicos, si el paciente usaba dos o más fármacos de este grupo, y si el tiempo de uso de los mismos era igual o mayor a 60 días en un período de 3 meses y/o a 240 días en un año.

El análisis estadístico incluyó medidas de frecuencia, porcentaje y para comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba estadística de ji cuadrada con un alfa de 0.05

Este protocolo fue autorizado por el comité de investigación del hospital.

RESULTADOS

En el lapso de enero 2010 a diciembre de 2011, se identificaron un total de 102 expedientes que reunieron los criterios de inclusión, de estos 56 (55%) fueron pacientes atendidos en el servicio de Endocrinología y el resto (45%) en consulta de Medicina Interna.

Dentro de las características generales de los pacientes incluidos predomina el diagnóstico de Diabetes mellitus en las mujeres respecto de los hombres, en cuanto a la edad se encontraron más sujetos en el rango de 55 a 64 años de edad, mientras que de acuerdo a la escolaridad no se pudo apreciar a que nivel prevaleció esta enfermedad ya que en 36% de los estudiados no se reportó dentro del expediente clínico el nivel de educación, por último en lo referente a la ocupación entre las clasificaciones no hubo diferencias (ver cuadro 1).

Cuadro 1. Características generales de los pacientes estudiados.*

Característica	Frecuencia (n=102)
Edad (años cumplidos)	56.5 ± 10.4
Genero	
Femenino	64 (63)
Masculino	38 (37)
Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus (años)	13.03 ± 8.2
Escolaridad	
Primaria	11 (11)
Secundaria	14 (14)
Preparatoria	6 (6)
Técnico	8 (7)
Comercial	2 (2)
Licenciatura	22 (22)
Posgrado	1 (1)
Doctorado	1(1)
No reportado	37 (36)
Ocupación	
Empleado federal	30 (29)
Profesionistas	24 (24)
Otros	26 (25)
No reportado	22(22)

* Se reportan promedio, desviación estándar, frecuencias y promedios

De las complicaciones encontradas en los pacientes asociadas a la Diabetes Mellitus tipo 2 cabe hacer la mención que un individuo podía presentar más de una complicación; predominaron las microangiopatías y más del 50% no presentó ninguna complicación (ver cuadro 2).

Cuadro 2. Complicaciones presentes en los pacientes de estudio.

Complicaciones	Casos
Neuropatía	15
Macroangiopatía	
Amputación	1
Infección en extremidad	2
Microangiopatía	
Cardiopatía Isquémica	6
EVC* Isquémico	1
Nefropatía	6
Retinopatía	15
Infecciones Graves	
Pielonefritis Enfisematosa	1
Cistitis Enfisematosa	1
Ninguna	64

*EVC: Evento vascular cerebral

Las comorbilidades encontradas en los pacientes estudiados se muestran en el cuadro 3, de igual forma que en cuadro anterior, un individuo puede presentar más de una comorbilidad, la más frecuente fue la Hipertensión arterial seguida de las dislipidemias y el hipotiroidismo, éste último se encontraba bien sustituido.

Cuadro 3. Enfermedades presentes en la población estudiada.

Comorbilidad	Casos
Dislipidemia	
Hipercolesterolemia	20
Hipertrigliceridemia	21
Mixta	2
Dislipidemia agregada a otra enfermedad	
Hipertensión arterial sistémica	17
Hipotiroidismo	9
Fibromialgia	2
Gastritis	3
EPOC*	1
Hipertensión Arterial Sistémica	13
Hipertensión Arterial Sistémica agregada a otra enfermedad	
Hipotiroidismo	4
EPOC	1
Fibromialgia	1
Hipotiroidismo	5
Hipotiroidismo agregado a otra enfermedad	
Osteoporosis	1
Insuficiencia hepática	1
Gastritis	1
Fibrilación auricular	1
Ninguna	26

*EPOC: Enfermedad Obstructiva Crónica

Se encontró que el 85% de los pacientes que fueron atendidos para control y seguimiento estaban en el régimen de polifarmacia, cumpliendo tanto en el número de medicamentos como su uso en días (ver cuadro 4).

Cuadro 4. Polifarmacia registrada en los pacientes estudiados

Polifarmacia	Frecuencia n= (102)*
> 2 fármacos y > 60 días en 3 meses	87 (85)
pacientes tratados con 1 solo fármaco	15 (15)

El control glucémico en los pacientes en polifarmacia fue muy pobre en todas las medidas evaluadas, mostrando solo el 8% de estos pacientes con HbA1c < 7%, para el resto de los parámetros el control fue mayor al 25% sin embargo este porcentaje de control es desalentador. En algunos casos no se encontró reporte de los parámetros a evaluar, ejemplo de ello fue la tensión arterial (ver cuadro 5).

Al comparar por parámetros individuales el control de los pacientes no se encontró diferencia estadística para cada uno de ellos.

Se presentó una tendencia a mejorar en la segunda visita.

Cuadro 5. Parámetros medidos para evaluar el control de los pacientes

	1ª Consulta	Consulta Subsecuente
TAS < 130 mmHg		
Sin Control	42 (41)	35 (34)
Con control	46 (45)	50 (49)
No se registro TA	14 (14)	17 (17)
TAD < 80 mmHg		
Sin Control	50 (49)	45 (44)
Con control	38 (37)	40 (39)
No se registro TA	14 (14)	17 (17)
Glucosa en ayuno (< 130 mg/dl)		
Sin Control	72 (71)	75 (74)
Con Control	30 (29)	26 (26)
Sin Registro	0	1 (1)
HbA1c < 7% de acuerdo a la ADA		
Sin Control	79 (77)	85 (83)
Con Control	8 (8)	6 (7)
Sin Registro	15 (15)	11 (10)
Triglicéridos <150 mg/dL		
Sin Control	52 (51)	56 (55)
Con Control	26 (25)	29 (28)
Sin Registro	24 (24)	17 (17)
Colesterol < 200 mg/dl		
Sin Control	41 (40)	44 (43)
Con Control	56 (55)	52 (51)
Sin Registro	5 (5)	6 (6)

TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: Tensión Arterial Diastólica. HbA1c: Hemoglobina glicosilada fracción A1C.
 Basado en : Intensive Diabetes Management. American Diabetes Association: Alexandria, VA, 2009 y Standards of Medical Care in Diabetes—2011 Diabetes Care 2011

En el cuadro 6 muestra los esquemas de tratamiento antihiper glucémico más utilizados, la metformina fue las más utilizada, seguida por los Inhibidores de Dipeptil Dipeptidasa tipo 4, tiazolidinedionas y las insulinas, los menos utilizados fueron los inhibidores de α glucosidasa. Los fármacos se muestran primeramente solos y posteriormente en asociación con dos o más fármacos expresando que la polifarmacia leve (2-3 fármacos) fue la más encontrada y la moderada solo se dio (4-5 fármacos) en menos de 10 casos.

Cuadro 6. Asociaciones por grupo de fármacos más utilizadas.

Fármacos Anti-Hiper glucemiantes	Casos
Biguanida	3
Biguanida + Insulina de Acción Prolongada	17
Biguanida + Sulfonilurea	8
Biguanida + Inhibidor de DPP-4*	6
Biguanida + Insulina Intermedia	4
Biguanida + Tiazolidinediona	3
Biguanida + Agonistas del Péptido 1 parecido a Glucagon (GLP-1)	1
Biguanida + Insulina de Acción Ultra Rápida	1
Biguanida + Insulina de Acción Prolongada + Sulfonilurea	5
Biguanida + Insulina de Acción Prolongada + Inhibidor de DPP-4	5
Biguanida + Sulfonilurea + Inhibidor de DPP-4	3
Biguanida + Insulina de Acción Prolongada + Tiazolidinediona	2
Biguanida + Insulina de Acción Intermedia + Tiazolidinediona	1
Biguanida + Insulina de Acción Intermedia + Inhibidor de DPP-4	1
Biguanida + Insulina de Acción Prolongada + Insulina de Acción Ultra Rápida	3
Biguanida + Insulina de Acción Prolongada + Tiazolidinediona + Inhibidor de DPP- 4	3
Biguanida + Insulina de Acción Prolongada + Sulfonilurea + Inhibidor de DPP- 4	1
Biguanida + Insulina de Acción Prolongada + Insulina de Acción Ultra Rápida + Tiazolidinediona + Inhibidor de DPP- 4	1
Biguanida + Inhibidor de α Glucosidasa + Sulfonilurea + Tiazolidinediona + Inhibidor de DPP- 4	1
Sulfonilurea+ Inhibidor de DPP 4	2

Insulina de Acción Prolongada	10
Insulina de Acción Intermedia	2
Insulina de Acción Prolongada + Tiazolidinediona	2
Insulina de Acción Prolongada + Insulina de Acción Ultra Rápida	2
Insulina de Acción Prolongada + Inhibidor de DPP-4	6
Insulina de Acción Intermedia + Insulina de Acción Intermedia	1
Insulina de Acción Intermedia + Inhibidor de DPP-4	1
Insulina de Acción Prolongada + Inhibidor de α Glucosidasa + Tiazolidinediona	1
Insulina de Acción Prolongada + Insulina de Acción Ultra Rápida + Inhibidor de DPP-4	
Insulina de Acción Prolongada + Insulina de Acción Ultra Rápida + Insulina de Acción Rápida + Inhibidor de DPP-4	1
Inhibidor de α Glucosidasa + Inhibidor de DPP-4	1
Tiazolidinediona + Inhibidor de DPP-4	2
Inhibidor de α Glucosidasa + Inhibidor de DPP-4 + Tiazolidinediona	1

*DPP-4: Dipeptidil Dipeptidasa 4

Los efectos adversos reportados por los pacientes registrados en el expediente clínico fueron mínimos, en dos casos no se reportó fármaco posible responsable de los efectos adversos, éstos se muestran en el cuadro 7.

Cuadro 7. Efectos adversos registrados en los pacientes estudiados.

Efectos Adversos	Fármaco asociado	Casos
Hipoglicemia	No se refirió fármaco	1
Diarrea	Metformina	1
Escalofríos	Glulisina	1
Exenatide	Baja de peso	1
Pérdida del Estado de Alerta	No se refirió fármaco	1

DISCUSIÓN.

El manejo farmacológico en los pacientes diabéticos es una de las principales herramientas para el control del paciente, actualmente se cuenta con diversos fármacos para este fin, tanto orales como diferentes tipos de insulinas.

El uso de múltiples antihiper glucemiantes para el adecuado control de la diabetes mellitus tipo 2 se encuentra sugerido en diversos textos, dentro de los mismos los más utilizados suelen ser las biguanidas, seguidos por otros antihiper glucemiantes orales y en últimas instancias las insulinas. Dentro de su uso, se llega a la polifarmacia, este evento se presenta tanto en los fármacos utilizados para el sólo control glicémico como en el manejo de sus diferentes comorbilidades asociadas a Diabetes Mellitus tipo 2.

La polifarmacia a diferencia de lo encontrado en los diferentes textos⁶ fue mayor en los pacientes del presente estudio. Se presentó en el 85% (87), en cuanto al control glicémico entendido como Hb1Ac < 7%, solo el 8% alcanzo cifras de HbA1c < 7%, también difiere de lo encontrado en otras publicaciones. Ninguno de los pacientes alcanzo control en todos los parámetros evaluados, solo se alcanzó control al evaluarse cada uno de ellos de manera individual aunque su control no supera el 30%, con lo que se observa que la polifarmacia no logra en ningún momento control del paciente. Esto no debería de presentarse toda vez que se cuenta con los fármacos para lograr su control y éstos deben ser utilizados siguiendo las sugerencias de los diferentes órganos o grupos de expertos en el manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 (ADA, AACE). La polifarmacia en este estudio puede señalarse como predictor de pobre control glucémico, puesto que al estar presente en la mayoría de los pacientes éstos no presentaron control.

Destaca que al estar presente la polifarmacia en los pacientes estudiados también se encontró descontrol en cifras tensionales, colesterol y triglicéridos, asociándose entonces polifarmacia a múltiples descontroles.

Al ser tan alto el porcentaje de polifarmacia y nulo el porcentaje de control glucémico no se apreció ninguna ventaja en solo prescribir un solo fármaco, como se reporta en otro estudio⁷ en donde se presento mejor control con la prescripción de uno solo.

Cynthia J. Willey y cols. concuerdan con los resultados obtenidos, refieren que el control glicémico es pobre cuando los pacientes ingieren múltiples fármacos y al no contarse con niveles de HbA1c existe un pobre monitoreo del control glucémico. Una diferencia observada fue el mayor uso de sulfonilureas respecto de las biguanidas.

De la revisión de los expedientes clínicos se observó la falta de datos para seguir evaluando el control, no se asienta las cifras tensionales, el peso, el índice de masa corporal, datos que son de suma importancia para el seguimiento del paciente y parámetros de evaluación de control del mismo. Se encontraron 5 expedientes que no contaron con HbA1c en el periodo estudiado, sin embargo, estos pacientes fueron analizados ya que cuentan con polifarmacia y con ella los demás parámetros evaluados no se encuentran controlados, por lo que la HbA1c seguramente está fuera de metas. Se reportaron en la mayoría de los pacientes pruebas de funcionamiento hepático las cuales son de suma importancia ya que los medicamentos tienen metabolismo hepático.

Los fármacos antihiper glucémiantes más preescritos fueron las biguanidas en combinación con los otros diferentes grupos de medicamentos, más sin embargo, el uso de los fármacos antihiper glucemiantes e insulinas en varias situaciones parece ser arbitraria ya que se prescribieron combinaciones incluso incompatibles: como fue insulina de acción intermedia de diferente composición en un paciente al mismo tiempo, insulinas de acción rápida y ultrarrápida simultáneamente.

El mayor uso de medicamentos antihiper glucemiantes fue de 4 a 5 fármacos, con lo que se sospecha que el control glicémico ya en estos pacientes es difícil y el agregarse más fármacos no funciona. Por lo que es imperativo seguir los lineamientos o sugerencias de las guías de prescripción actuales en pro del control del paciente, de la institución y del mejor aprovechamiento de los recursos tanto materiales como económicos con los que se cuenta.

Los inhibidores de α glucosidasa fueron los menos utilizados concordando con lo estudios revisados⁷.

Los diferentes antihiper glucemiantes deberán ser usados incluso sin importar llegar a la polifarmacia siempre y cuando se corroboró un adecuado control, así también deberá de auxiliarse de los fármacos para las comorbilidades hasta alcanzar las metas de control.

Los efectos adversos reportados en los expedientes clínicos son escasos, sin embargo, esto no puede entenderse como que los antihiper glucemiantes tienen poca incidencia de presentar efectos adversos, sino que al igual que otras características de los pacientes diabéticos no son registradas en la nota clínica o no son comentados por los pacientes a sus médicos, situación referida también por Richard W. Grant y cols.⁸, por lo cual deben de ser cuestionados, éstos pueden ser factores de mal apego al tratamiento médico y posteriormente no control tanto glucémico como de los otros parámetros.

Las comorbilidades presentes más frecuentes al igual que en los otros estudios no difieren con lo reportado, prevaleció la hipertensión arterial sistémica, dislipidemia e hipotiroidismo en control.

CONCLUSIONES

La polifarmacia en la atención del paciente diabético tipo 2 es muy alta y los pacientes con ella no se encuentran en control glicémico, ni controlados en tensión arterial, colesterol y triglicéridos.

Los regímenes terapéuticos utilizados habrán de modificarse de acuerdo a las sugerencias realizadas por los comités de expertos.

Se sugiere registrar todos los parámetros útiles para su control, como son: peso, talla, IMC, efectos adversos presentados por los fármacos preescritos, para ayudar a un mejor apego, seguimiento y control de los pacientes.

Solicitar por lo menos 2 Hb1Ac durante el año a aquellos pacientes que alcancen control glicémico y en los que no se alcance de acuerdo a su seguimiento, así mismo, monitorizar los demás parámetros (glucosa en ayuno, colesterol, triglicéridos), no olvidar pruebas de funcionamiento hepático ya que muchos de los fármacos tienen su metabolismo a este nivel.

Evaluar de igual forma que la Diabetes Mellitus tipo 2 las diferentes comorbilidades y complicaciones que los pacientes presenten.

La polifarmacia debe ser bien evaluada y siempre con el objetivo de alcanzar control glicémico.

Bibliografía

1. Propuesta de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología para la Reducción de la Incidencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 en México. *Endocrinología y Nutrición* 2005; 13: 47-50
2. Castro Martínez MG, Aguilar Salinas CA, Liceaga Cravioto MG, Hernández Jiménez S. *Complicaciones Crónicas en la Diabetes Mellitus*. México: Alfil; 2009.
3. American Diabetes Association - Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus *Diabetes Care* 2009;34: S13-41.
4. American Diabetes Association - Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus *Diabetes Care* 2011;33: S11-22
5. Manitoba Diabetes Care Recommendations 2010; 4-6
6. Veehof LJG, Stewart RE, Haajer-Ruskamp, Meyboom- de Jong. The Development of Polypharmacy a Longitudinal Study. *Family Practice* Oxford University Press 2000; 17: 261-67
7. Willey CJ, Andrade SE, Cohen J, Fuller JC, Gurwitz HJ. Polypharmacy With Oral Antidiabetic Agents: an Indicator of Poor Glycemic Control. *Am J Manag Care* 2006; 12:435-40
8. Grant WR, Debita NG, Singer DE, Meigs JB. Polypharmacy and Medication Adherence in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:1408-12
9. UKPDS Group. Effect of Intensive Blood-Glucose Control with Metformin on Complications in Overweight Patients with Type 2 Diabetes. *Lancet* 1998; 352: 854-65
10. UKPDS Group. Intensive Blood-Glucose Control with Sulphonylureas or Insulin Compared with Conventional Treatment and Risk of Complications in Patients with Type 2 Diabetes. *Lancet* 1998; 352: 837-853
11. The UK Prospective Diabetes Study *The Lancet* 1998; 352: 1932 - 33