



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD ACADEMICA

H.G.Z. N° 3

CD MANTE, TAMS

**EFFECTO DEL METFORMIN SOBRE LOS NIVELES
PLASMATICOS DE COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS
EN EL PACIENTE DIABETICO TIPO 2 DE
ACUERDO A SU INDICE DE MASA CORPORAL**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DR VICTOR MANUEL ROJAS VICENCIO

MEDICO FAMILIAR



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.

**EFFECTO DEL METFORMIN SOBRE LOS NIVELES PLASMATICOS DE
COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS EN EL PACIENTE DIABETICO TIPO 2 DE
ACUERDO A SU INDICE DE MASA CORPORAL**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

VICTOR MANUEL ROJAS VICENCIO

MEDICO FAMILIAR

AUTORIZACIONES:

DR. FELIPE GUARNEROS SANCHEZ

PROFESOR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA FAMILIAR
PARA MEDICOS GENERALES DEL IMSS

H.G.Z. N°. 3.

DR. FELIPE GUARNEROS SANCHEZ

ASESOR METODOLOGICO DE TESIS

DR FELIPE GUARNEROS SANCHEZ

ENCARGADO DE LA COORDINACION CLINICA DE EDUCACION
E INVESTIGACION

**EFFECTO DEL METFORMIN SOBRE LOS NIVELES PLASMATICOS DE
COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS EN EL PACIENTE DIABETICO TIPO 2 DE
ACUERDO A SU INDICE DE MASA CORPORAL**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

VICTOR MANUEL ROJAS VICENCIO

MEDICO FAMILIAR

AUTORIZACIONES:

DR. MIGUEL ANGEL FERNANDEZ ORTEGA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

FACULTAD DE MEDICINA

U.N.A.M.

DR FELIPE DE JESUS GARCIA PEDROZA

COORDINACION DE INVESTIGACION

DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

FACULTAD DE MEDICINA

U.N.A.M.

DR. ISAIAS HERNANDEZ TORRES

COORDINACION DE DOCENCIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

FACULTAD DE MEDICINA

U.N.A.M

INDICE

I. MARCO TEORICO.....	1
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
III. JUSTIFICACION.....	8
IV. HIPOTESIS.....	10
V. OBJETIVOS (GENERAL Y ESPECIFICOS)	11
VI. METODOLOGIA.....	12
A) TIPO DE ESTUDIO.	
B) POBLACION, LUGAR Y TIEMPO.	
C) TIPO Y TAMAÑO DE MUESTRA.	
D) CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION.	
E) INFORMACION A RECOLECTAR (VARIABLES).	
F) PROCEDIMIENTO PARA CAPTAR LA INFORMACION.	
G) ANALISIS ESTADISTICO.	
H) CONSIDERACIONES ETICAS.	
VII. RESULTADOS.....	21
VIII. DISCUSION.....	30
IX. CONCLUSION.....	33
X. RECURSOS.....	35
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	36
XII. ANEXOS.....	40

AGRADECIMIENTOS

Por haberme puesto en manos de dos seres humanos que siempre han velado por mi bienestar y futuro. Porque nunca se nace para ser padres, pero hay personas que llevan ese don en la sangre. Siempre sacrificando más para dar más..... **Gracias Dios!**

Por velar por mí, cuidarme y por ese eterno amor... **Gracias Padres!**

Creo que son unos seres maravillosos a los que tengo tanto que agradecerles.

A mi querida esposa **Norma** por estar siempre a mi lado apoyándome en todo momento.

Este documento, espero sea un ejemplo de esfuerzo, dedicación y superación, para mis queridos hijos, **Pedro Alberto, Norma Andrea Rojas Clara** agradeciendo su eterno cariño y amor.

Y a todas aquellas personas que siempre han estado de alguna forma apoyándome y contribuyendo con mi continuo conocimiento como ser humano, ustedes saben quiénes son... **Muchas gracias!**

A t e n t a m e n t e:

Dr. Víctor Manuel Rojas Vicencio

I. MARCO TEORICO

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM-2) es una enfermedad metabólica caracterizada por defectos en la secreción y acción de la insulina^{1, 2} que se manifiestan fisiopatológicamente por una alteración en la secreción de insulina y una resistencia periférica a la misma, sobre todo en tejido muscular y adiposo y que se incrementa a causa de la edad, sedentarismo y obesidad.^{3, 4}

La Diabetes Mellitus tipo 2 en el momento actual constituye un problema de salud mundial, tanto por su elevada prevalencia como sus complicaciones vasculares y neurológicas.⁵

En el mundo existen alrededor de 171 millones de diabéticos y se estima que llegaran a 370 millones en 2030. La mayoría vive en países en desarrollo y cerca de 80% de los años de vida perdidos por discapacidad a causa de la diabetes mellitus ocurre en los países pobres. Para el año 2000 se calculó que el número de diabéticos en América era de 35 millones, cifra que se incrementara a 64 millones en 2025; 52% de los diabéticos en el continente viven en América Latina y el Caribe, y esa proporción crecerá a 62% en 2025. El problema se magnifica al constatar que al menos de un tercio de las personas con diabetes mellitus en América Latina desconoce su condición de enfermo, lo cual desafía al programa de detección y complica la implantación de las estrategias de atención, control y prevención.^{6, 7}

La morbilidad por diabetes mellitus en México ha mostrado una tendencia ascendente, lo que condiciona que la demanda de hospitalización en los últimos años sea cinco veces mayor que la de otros padecimientos, con una mayor incidencia de complicaciones.⁷

La prevalencia es la medición que permite evaluar mejor la magnitud y tendencia de esta enfermedad.

- En la década de los sesenta la prevalencia estimada por la OMS indicó que 2% de los mexicanos eran diabéticos.
- En 1979 la DM 2 se identificó en 17% de una población de México americanos de 45 a 74 años que radicaban en Laredo, Texas.
- En 1990 el IMSS informó que en su población atendida la diabetes ocupó el primer lugar de morbilidad, tercero en demanda de consulta, sexto en incapacidades y quinto en mortalidad.
- De acuerdo con los resultados obtenidos en la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas de 1993, la prevalencia para la población de 20 a 60 años fue de 6.7%. De este grupo 68.7% tenía diagnóstico previo de diabetes y en 31.3% se hizo el hallazgo, lo cual indica que dos tercios del total de los diabéticos son conocidos; sin embargo, al considerar los resultados de las curvas de tolerancia a la glucosa la razón de conocidos; desconocidos es de 1:1.⁷

La mortalidad por diabetes también ha mostrado una tendencia ascendente en los dos últimos decenios. En 1976 del total de muertes 7% correspondió a diabetes y

en 1993 alcanzo 13%. Por otra parte, la mortalidad hospitalaria por diabetes aumento de 2% en 1977 a 6% en 1984.⁷

Si bien la letalidad total por diabetes es de 9%, cifra que coincide con la correspondiente a la causada por complicaciones renales, se eleva significativamente cuando la causa es por cetoacidosis (23%) o coma hiperosmolar (43%).⁸

La paradoja de este problema de salud pública es que aproximadamente 50% de los afectados se desconoce como tal, entre 20 y 90% de los que se saben enfermos no recibe o no cumple con su tratamiento, y 68% de los casos de diabetes mellitus es diagnosticado de manera casual, tardía y como consecuencia de las complicaciones. Esto significa que de no fortalecer el programa de detección y manejo oportuno de los pacientes diabéticos, los sistemas de salud están condenados a identificar el problema en forma tardía y para entonces la atención del diabético es solo paliativa.⁹

El sujeto que padece la Diabetes Mellitus tipo 2 presenta alteración en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas¹⁰. Más del 90% de los diabéticos son del tipo 2 y de anomalías lipídicas la más común es la triada lipídica que se caracteriza por triglicéridos elevados, colesterol de alta densidad bajo y niveles elevados de colesterol de baja densidad¹¹. Los niveles de colesterol

y triglicéridos son significativamente más altos en pacientes diabéticos tipo 2 mal controlados que en los que si estaban metabólicamente estables.¹²

La reducción de los niveles de LDC-C y el aumento de los HDL-C son considerados actualmente de gran importancia en el manejo de ese grupo de pacientes. Las estatinas son los fármacos que demuestran mayor reducción en los niveles de LDL-C por lo que se consideraran de primera elección en el manejo de la dislipidemia en los pacientes diabéticos tipo 2. Aquellos individuos con los niveles de LDL-C casi en el límite pero con niveles de colesterol HDL muy elevado, pueden beneficiarse aún mejor con el uso de un fibrato. El adecuado control de la glucemia, dieta, actividad física y estilo de vida saludable en conjunto con la terapia hipolipemiente, son el pilar del manejo del paciente dislipidémico con diabetes mellitus tipo 2.¹³

No hay duda que un plan dietético y de ejercicio adecuado sigue siendo la piedra angular para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2.

El 85% de los individuos de 40 a 50 años tienen hipertensión y obesidad. Por otra parte la hipertensión arterial al igual que la obesidad y la Diabetes Mellitus tipo 2 se acompañan de resistencia a la insulina.¹⁴

Las biguanidas entre ellas la metformin fueron introducidos en 1957 como hipoglucemiantes orales para el tratamiento de la diabetes. Actualmente la

metformin se utiliza en forma generalizada a nivel mundial¹⁵. Los derivados de las biguanidas particularmente metformin y fenformina, sean utilizado en nuestro país desde finales de la década de los 60's como monoterapia en el tratamiento de la Diabetes Mellitus.¹⁶

La metformin es una biguanida que disminuye las concentraciones de glucemia por mecanismos diferentes al de las sulfonilureas o insulina. Disminuye más que aumentar las concentraciones de insulina plasmática de ayuno y actúa por aumento de la sensibilidad a la insulina produciendo gran captación periférica de glucosa y disminuye la producción hepática de glucosa. El metformin también tiene efecto benéfico sobre las concentraciones de lípidos el cual es independiente del control glucémico y además favorece la pérdida de peso.^{17, 18, 19, 20}

Es efectivo y seguro en reducir los niveles de glucosa en pacientes con DM 2, particularmente en pacientes obesos mal controlados o en pacientes con DM 2 no obesos con falla al tratamiento con sulfonilureas.²¹

Aunque el tratamiento farmacológico de las Dislipidemias en el síndrome metabólico deben iniciarse con estatinas y de ser necesario, combinar con fibratos y derivados del ácido nicotínico²², algunos estudios han reportado modificaciones Significativas en los valores del colesterol y triglicéridos, así como peso y tensión arterial en diabéticos obesos tratados con Metformina.^{23, 24}

En un estudio comparativo realizado en México entre metformin y placebo en pacientes con DM 2 obesos; encontraron diferencias significativas importantes en los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos entre ambos grupos ($P < 0.01$). Confirmando la utilidad del metformin en el metabolismo de la glucosa y lípidos en pacientes con DM 2 obesos.²⁵

En un estudio comparativo realizado con pacientes obesos con DM 2 en Bolivia, entre metformin y glibenclamida; encontraron una disminución importante en los niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos al inicio y postratamiento con el uso de metformin en comparación con la glibenclamida.²⁵

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Diabetes Mellitus tipo 2 representa más del 90% de los casos clínicos de diabetes. El 85% de los diabéticos tienen obesidad e hipertensión arterial.

El metformin es una biguanida que se utiliza en el tratamiento medicamentoso de la Diabetes Mellitus tipo 2, y es especialmente útil en diabético obeso. Los estudios que existen en relación a la eficacia del metformin han considerado a la diabetes y obesidad en general sin tener en cuenta el grado de obesidad de los sujetos de estudio.

Por lo que establecemos la siguiente pregunta:

¿Existe efecto del uso de metformin sobre los niveles plasmático del colesterol y triglicéridos del paciente diabético tipo 2 de acuerdo a su índice de masa corporal?

III. JUSTIFICACION

La morbimortalidad por diabetes mellitus se ha ido incrementando en las últimas décadas. En México, durante los últimos 50 años, la proporción de adultos mayores se incrementó y la distribución poblacional entre el medio urbano y el rural muestra cambios importantes. La pirámide poblacional continúa teniendo una base de personas menores de 20 años: sin embargo, el número de adultos mayores de 50 años se ha multiplicado. Por lo tanto, transición epidemiológica ocurre de forma rápida y con incrementos continuos.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, la diabetes ocupó el 5% de las consultas de medicina familiar durante 2002; generó 62 745 egresos, lo que representa 3% del total de los egresos y provocó 17 042 defunciones, equivalente a 18% del total de las defunciones en la institución. La diabetes ocupó el primer sitio de causa de muerte en las mujeres con un 20%, mientras que en los hombres se ubica en el segundo lugar y con un 15% de las defunciones.

Dentro de los factores de riesgo que representan situaciones identificables y que se asocian con DM 2 están los trastornos del metabolismo de los lípidos como colesterol y triglicéridos.

Los derivados de biguanidas como el metformin se han utilizado en México desde la década de los 60's, como monoterapia o en combinación con otro hipoglucemiante. Su seguridad y eficacia en pacientes con DM 2, especialmente en pacientes obesos le dan más clara su indicación. Su efecto de incrementar la sensibilidad periférica tisular a la insulina, lo hacen el medicamento indicado para modificar favorablemente la resistencia periférica a esta hormona.

IV. HIPOTESIS

Ha: El uso de metformin disminuye los niveles séricos de colesterol y triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 con Indice de Masa Corporal menor de 30 que en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 con Indice de Masa Corporal mayor de 30.

Ho: El uso de metformin no disminuye los niveles séricos de colesterol y triglicéridos en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 con Indice de Masa Corporal menor de 30 que en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 con Indice de Masa Corporal mayor de 30.

V. OBJETIVOS

Objetivo General:

1. Comparar el efecto del metformin sobre los niveles plasmáticos del colesterol y triglicéridos en el paciente diabético tipo 2 con Índice de Masa Corporal menor y mayor de 30.

Objetivos específicos:

1. Comparar los niveles de glucosa en pacientes con DM 2 con Índice de Masa Corporal mayor y menor de 30.
2. Comparar el efecto del metformin sobre los niveles plasmáticos del colesterol y triglicéridos en el paciente diabético tipo 2 con Índice de Masa Corporal menor y mayor de 30 de acuerdo a grupos de edad.
3. Comparar el efecto del metformin sobre los niveles plasmáticos del colesterol y triglicéridos en el paciente diabético tipo 2 con Índice de Masa Corporal menor y mayor de 30 de acuerdo a sexo.

VI. METODOLOGIA

A) DISEÑO DEL ESTUDIO

- **Comparativo:**

Por el número de grupos a estudiar.

- **Retrospectivo:**

Por la forma en que se recolecta la información.

- **Transversal:**

Por el número de mediciones de las variables.

- **Observacional:**

Se presencian los fenómenos a estudiar sin intervención de los investigadores.

B) POBLACION, LUGAR Y TIEMPO DEL ESTUDIO

Se estudiaron pacientes diabéticos de la consulta externa de la Unidad de Medicina Familiar N° 30, de Villa Aldama, Tamaulipas, del 1 de Enero al 31 de Diciembre del 2006.

C) TIPO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estudiarán dos grupos de pacientes diabéticos obesos clasificados según su índice de masa corporal.

Se utilizó la siguiente fórmula para calcular el tamaño de cada grupo, con un α de 0.05 un β de 0.10, una σ de 35 y una δ (diferencia mínima) de 20 mg/dl.²⁶

$$N = \frac{2[(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}) \sigma]^2}{\delta^2} = 64 \text{ sujetos por cada grupo}$$

Se identificaron 128 pacientes, sin embargo, se excluyeron 19 por estar en tratamiento con algún hipolipemiente, quedando 109 pacientes.

Se formaron 2 grupos, con 54 y 55 pacientes cada uno.

D) CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

Grupo 1

- Paciente con Diabetes Mellitus tipo 2 en tratamiento con metformin.
- Paciente con índice de masa corporal menor de 30 kg/m².
- Pacientes que estén adscritos a la Unidad de Medicina Familiar n°30 de Villa Aldama, Tamaulipas.

Grupo 2

- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en tratamiento con metformin.
- Pacientes con índice de masa corporal mayor de 30 kg/m².
- Pacientes que estén adscritos a la Unidad de Medicina Familiar n°30 de Villa Aldama, Tamaulipas.

Criterios de Exclusión

- Paciente con Diabetes Mellitus tipo 2 sin tratamiento con metformin.
- Pacientes con trastornos de dislipidemia y en tratamiento con estatinas y fibratos.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio de investigación.
- Pacientes con expedientes incompletos.

E) INFORMACION RECOLECTADA

DEFINICION DE VARIABLES.

VARIABLE DEPENDIENTE

- Triglicéridos

Definición conceptual: Los triglicéridos (TG) son un grupo de compuestos grasos que circulan en el torrente sanguíneo y que se almacenan en el tejido graso.

Definición operacional: Es la determinación de triglicéridos plasmáticos en ayuno expresada en mg/dl. Con los niveles séricos menor de 150 mg/dl, en pacientes con DM 2 con IMC menor y mayor de 30.

Escala de medición: Nominal

Categorías:

< 149 mg/dl

➤ 150 mg/dl

Fuente: Laboratorio.

- **Colesterol**

Definición conceptual: El colesterol es un lípido del grupo de las grasas que participa en la constitución de las membranas de los tejidos del organismo.

Definición operacional: Determinación del colesterol total expresado en mg/dl. Con los niveles séricos menor de 200 mg/dl, en pacientes con DM 2 con IMC menor y mayor de 30.

Escala de medición: Nominal

Categorías:

< 199 mg/dl

➤ 200 mg/dl

Fuente: Laboratorio.

VARIABLE INDEPENDIENTE

- **Metformin**

Definición conceptual: Biguanida con efecto hipoglucemiante e hipolipemiante en grado variable.

Definición operacional: Hipoglucemiante con efecto hipolipemiante para el control de la DM 2.

Escala de medición: Nominal.

Categorías:

Administrado

No administrado

Fuente: Encuesta.

F) METODO O PROCEDIMIENTO PARA CAPTAR LA INFORMACION

1. Se identificaron pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en base al censo de pacientes diabéticos de la Unidad de Medicina Familiar N° 30.
2. Se solicitaron sus expedientes en el departamento de archivo de la unidad.
3. Se dividieron a los pacientes en dos grupos, siendo el Grupo 1 aquellos pacientes con un índice de masa corporal menor de 30 kg/m² con tratamiento con metformin a dosis de 850 mg cada 12 hrs y el Grupo 2 aquellos pacientes con índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² con tratamiento de metformin a dosis de 850 mg cada 12 horas.
4. Se recabaron los datos para obtener las características de la población a ambos grupos. Edad, sexo, ocupación, estado civil, escolaridad, peso, talla, obteniéndose el índice de masa corporal (IMC) con la siguiente formula:

$$\text{Peso/Talla}^2$$

5. A ambos grupos se les obtuvieron los niveles séricos de glucosa, colesterol y triglicéridos al inicio del tratamiento con metformin como referencia y al momento actual.
6. Finalmente se analizaran los datos

G) ANALISIS ESTADISTICO

1. Se utilizara análisis univariados: frecuencial simples.
2. Medidas de tendencia central: media, mediana.
3. Medidas de dispersión: desviación Standard.
4. Intervalo de confianza del 95% para la media.

H) CONSIDERACIONES ETICAS

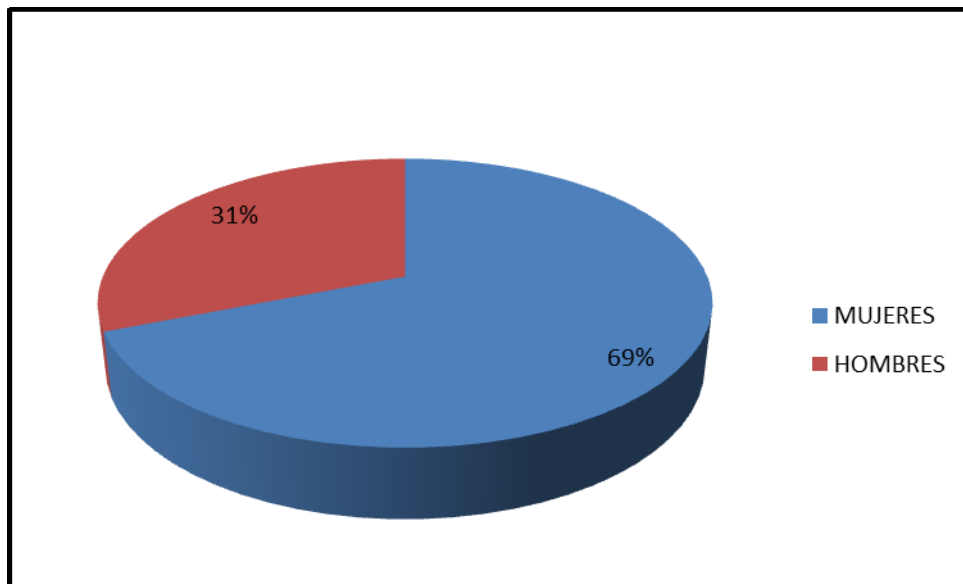
El presente estudio de investigación se regirá bajo las leyes vigentes de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y del Instituto Mexicano del Seguro Social en materia de investigación. Asimismo cumple con las normas establecidas por la Declaración de la asamblea Mundial del Trabajo de Helsinki, Finlandia, y revisiones en Tokio, Hong Kong y Venecia.

No se requiere de carta de consentimiento informado puesto que el estudio es de tipo descriptivo y observacional, de manera que no implica intervención médica o quirúrgica específicamente predeterminadas ni requiere de muestras biológicas como indicadores de condiciones patológicas o definitorias de condiciones clínicas que representan un factor determinante para el desarrollo y desenlace del estudio.

VII. RESULTADOS.

Se identificaron 128 pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, eliminándose 19 pacientes por tratamiento hipolipemiante quedando 109 pacientes de los cuales 75 fueron mujeres (69%) y 34 hombres (31%) Figura 1.

Fig. 1 Distribución general por sexo



El promedio de edad en general fu de 59.2 (δ :12.17; IC₉₅ 47.03 – 71.37). 84 pacientes (77%) tienen mas de 50 años; siendo el principal grupo etareo mas afectado de 50 a 59 años con 30 pacientes (27.3%). (Cuadro 1),

Cuadro 1. Distribucion general por grupos de edad.

CATEGORIAS	N	%
20 - 29 AÑOS	1	1.00
30 - 39 AÑOS	7	6.30
40 - 40 AÑOS	17	16.00
50 - 59 AÑOS	30	27.30
60 - 69 AÑOS	28	25.60
> 70 AÑOS	26	23.80

Se formaron 2 grupos de acuerdo a su Indice de Masa Corporal (IMC), en el Grupo 1 pacientes con Indice de Masa Corporal (IMC) menor de 30 kg/m², y en tratamiento con metformin a dosis de 850 mg cada 12 horas y en el grupo 2 pacientes con Indice de Masa Corporal (IMC) mayor de 30 kg/m², y, en tratamiento con metformin a dosis de 850 mg cada 12 horas. Quedando conformados por 54 y 55 pacientes respectivamente.

En el grupo 1 quedaron 37 mujeres (68.5%) y 17 hombres (31.5%). El promedio de edad de este grupo fue de 59.7 años (δ : 12; IC₉₅: 47.7 – 71.7). En las mujeres el promedio de edad fue de 58.5 años (δ : 11.4; IC₉₅: 47.1 – 69.9) y en hombres el promedio de edad fue de 60.7 (δ : 17.7; IC₉₅: 47.0 – 74.4). 47 pacientes (87%) tienen más de 50 años, siendo el grupo etario más afectado el de 50 a 59 años con 22 pacientes (41%). (Cuadro 2).

Cuadro 2. Distribución por edad en el Grupo 1.

CATEGORIAS	N	%
20 - 29 AÑOS	1	1.00
30 - 39 AÑOS	3	5.50
40 - 49 AÑOS	3	5.50
50 - 59 AÑOS	22	41.00
60 - 69 AÑOS	13	24.00
> 70 AÑOS	12	23.00

En el grupo 2 quedaron 28 mujeres (69.1%) y 17 hombres (30.9%). El promedio de edad de este grupo fue de 58.7 años (δ : 12.4; IC₉₅: 46.3 – 71.1). En las mujeres el promedio fue de 58.5 años (δ : 11.4; IC₉₅: 47.1 – 69.9) y en hombres el promedio de edad fue de 60.7 (δ : 13.7; IC₉₅: 47.0 – 74.4). 29 pacientes (52.72%) tienen más de 60 años, siendo el grupo etario más afectado el de 60 a 69 años con 15 pacientes (28%). (Cuadro 3).

Cuadro 3. Distribucion por edad en el Grupo 2.

CATEGORIAS	N	%
20 - 29 AÑOS	0	0.00
30 - 39 AÑOS	4	7.00
40 - 40 AÑOS	14	25.00
50 - 59 AÑOS	8	15.00
60 - 69 AÑOS	15	28.00
> 70 AÑOS	14	15.00

En relacion a las características socioeconomicas de la poblacion, en el grupo 1 la ocupacion que mas se observo fue la de ama de casa con 30 pacientes (55.56%) y despues fue la de jubilado(a) con 9 pacientes (16.67%). El esatdo civil que predomino fue el casado con 49 pacientes (90.75%) y despues el estado de viudez con 5 pacientes (9.25%). La escolaridad fue la de primaria con 23 pacientes (42.6%) y despues la de secundaria con 17 pacientes (31.49%). (Tabla 1).

Por otra parte, en el grupo 2 la ocupacion que prevalecio fue la de ama de casa con 36 pacientes (65.46%) y seguido por el hecho de estar jubilado(a) con 6 pacientes (10.90%). Estar casado fue reportado por 48 pacientes (87.27%), seguido por viudez 7 pacientes (12.73%). La escolaridad que mas se reporto fue la primaria con 16 pacientes (29.10%) y despues la secundaria con 15 pacientes (27.27%). (Tabla 1).

TABLA 1. Características de la población al inicio y al final del estudio.

	GRUPO 1	GRUPO 2
	N	N
EDAD	54 59.7 ± 12	55 58.7 ± 12.4
OCUPACION		
Hogar	30	36
Campo	13	9
Obrero	0	1
Empleado	2	3
Profesionista	0	0
Jubilado	9	6
ESCOLARIDAD		
Analfabeta	10	11
Primaria	23	16
Secundaria	17	15
Preparatoria	4	13
Licenciatura	0	0
ESTADO CIVIL		
Casado	49	48
Viudo	5	7
GLUCOSA		
Inicial	206.11 ± 48.31	204.11 ± 49.97
Actual	167.20 ± 43.18	167.96 ± 40.10
COLESTEROL		
Inicial	320.62 ± 38.76	344.29 ± 37.69
Actual	235.03 ± 31.12	248.03 ± 26.83
TRIGLICERIDOS		
Inicial	410.75 ± 87.53	446.81 ± 67.59
Actual	296.90 ± 60.61	319.0 ± 46.10

Las características bioquímicas de la glucemia la cifra inicial promedio en el grupo 1 fue de 206.11 (δ : 48.31; IC₉₅: 157.8 – 254.42) y la cifra final promedio fue de 167.20 (δ : 43.18; IC₉₅: 124.02 – 210.38). Al inicio del tratamiento los 54 pacientes mostraron cifras de glucosa por arriba de los 116 mg/dl y al final 7 pacientes (12.9%) presentaron cifras por debajo de 116; sin embargo al estratificar las cifras de glucosa se encontró que de 33 pacientes (61.12%) que tenían cifras de glucemia inicial mayor de 180 mg, 13 pacientes (39.3%) de ellos disminuyeron a menos de 180 mg/dl. (Cuadro 4).

Cuadro 4. Distribución por niveles séricos de glucosa en el Grupo 1.

CATEGORIAS	N° PACIENTES (GLUCOSA INICIAL)		N° PACIENTES (GLUCOSA INICIAL)	
	PACIENTES	%	PACIENTES	%
101 – 120	0	0	7	12.98
121 - 140	5	9.25	9	16.66
141 - 160	9	16.66	10	18.51
161 - 180	7	12.97	8	14.82
MAYOR DE 180	33	61.12	20	37.04

En lo referente a las características bioquímicas encontradas de la glucemia la cifra inicial promedio en el grupo 2 fue de 207.11 (δ : 49.97; IC₉₅: 157.14 – 257.08) y la cifra final promedio fue de 167.94 (δ : 40.10; IC₉₅: 127.81 – 208.01).

Al inicio del tratamiento los 55 pacientes mostraron cifras de glucosa por arriba de los 116 mg/dl; y al final 2 pacientes (3.6%) presentaron cifras por debajo de 116 mg/dl; sin embargo al estratificar las cifras de glucosa se encontró que 32

pacientes (58.19%) que tenían cifras mayores de 180 mg/dl: 10 pacientes (31.25%) de ellos disminuyó a menos de 180 mg/dl. (Cuadro 5).

Cuadro 5 Distribucion por cifras de glucosas en el grupo 2.

CATEGORIAS	N° PACIENTES (GLUCOSA INICIAL)		N° PACIENTES (GLUCOSA INICIAL)	
	PACIENTES	%	PACIENTES	%
101 - 120	0	0	4	7.27
121 - 140	2	3.63	13	23.64
141 - 160	12	21.81	13	23.64
161 - 180	9	16.37	3	5.45
MAYOR DE 180	32	58.19	22	40

En lo referente a las características bioquímicas encontradas en la Colesterolemia la cifra inicial promedio en el Grupo 1 fue de 320.62 (δ : 338.76; IC₉₅: 282.86 – 359.38) y la cifra final promedio fue de 235.03 (δ : 32.12; IC₉₅: 202.91 – 267.15). Al inicio del tratamiento los 54 pacientes (100%) mostraron cifras de colesterol por arriba de los 250 mg/dl; y al final 43 pacientes (79.6%) presentaron cifras por debajo de 250 mg/dl; sin embargo al estratificar las cifras de colesterol se encontró que 54 (100%) que tenían cifras mayores de 250 mg/di; en 43 pacientes (79.6%) disminuyó a menos de 250 mg/dl. (Cuadro 6)

Cuadro 6. Distribucion por cifras de Colesterol en el grupo 1.

CATEGORIAS	N° PACIENTES (COLESTEROL INICIAL)		N° PACIENTES (COLESTEROL FINAL)	
	PACIENTES	%	PACIENTES	%
150 – 169	0	0	0	0
170 – 189	0	0	0	0
190 – 209	0	0	14	25.92
210 – 229	0	0	13	24.07
230 – 249	0	0	16	29.63
MAYOR 250	54	100	11	20.38

En lo referente a las características bioquímicas de las cifras de trigliceridemia la cifra inicial promedio en el grupo 1 fue de 410.75 (δ : 87.53; IC₉₅: 323.22 – 498.28) y la cifra final promedio fue de 296.90 (δ : 60.61; IC₉₅: 236.29 – 357.51). Al inicio del tratamiento los 55 pacientes (100%) mostraron cifras por arriba de 250 mg/dl; al final 11 pacientes (20%) presentaron cifras por debajo de 250 mg/dl, sin embargo al estratificar las cifras de triglicéridos se encontró que de 54 pacientes (100%) que tenían cifras por arriba de los 250 mg/dl, 11 pacientes (20%) de ellos disminuyó a menos de 250 mg/dl. (Cuadro 7).

Cuadro 7. Distribucion por cifras de Triglicéridos en el Grupo 1.

CATEGORIAS	N° PACIENTES (TRIGLICERIDOS INICIAL)		N° PACIENTES (TRIGLICERIDOS FINAL)	
	PACIENTES	%	PACIENTES	%
150 – 169	0	0	0	0
170 – 189	0	0	0	0
190 – 209	0	0	0	0
210 – 229	0	0	7	12.97
230 – 249	0	0	4	7.4
MAYOR 250	54	100	43	79.63

En lo referente a las características bioquímicas de las cifras de trigliceridemia la cifra inicial promedio en el grupo 2 fue de 446.81 (δ : 67.59; IC₉₅: 379.22 – 544.40) y la cifra final promedio fue de 319.00 (δ : 46.19; IC₉₅: 272.90 – 365.10). Al inicio del tratamiento los 55 pacientes (100%) mostraron cifras por arriba de los 250 mg/dl y al final 5 pacientes (9.09%) mostraron cifras por debajo de los 250 mg/dl; sin embargo al estratificar las cifras de Triglicéridos se encontró que de 55 pacientes (100%) que tenían cifras por arriba de 250 mg/dl; en 5 pacientes (9.09%) disminuyó a menos de 250 mg/dl. (Cuadro 8).

Cuadro 8. Distribución por cifras de Triglicéridos en el Grupo 2.

CATEGORIAS	N° PACIENTES (TRIGLICERIDOS INICIAL)		N° PACIENTES (TRIGLICERIDOS FINAL)	
	PACIENTES	%	PACIENTES	%
150 – 169	0	0	0	0
170 – 189	0	0	0	0
190 – 209	0	0	1	1,82
210 – 229	0	0	1	1.82
230 – 249	0	0	3	5.46
MAYOR 250	55	100	50	90.9

VIII. DISCUSION

Los derivados de las guanidinas, particularmente la metformina y fenformina, se han utilizado como monoterapia o combinadas con sulfonilureas. La seguridad y eficacia de estos medicamentos en reducir los niveles de glucosa en pacientes con diabetes mellitus 2 en especial obesos, le dan mas clara indicacion terapeutica, o bien en los casos con falla a las sulfonilureas. Su efecto de incrementar la sensibilidad periferica tisular a la insulina, hacen a la metformin el medicamento indicado para modificar favorablemente la resistencia periferica a esta hormona.

Los beneficios metabolicos de la metformin han sido bien investigados: mejora la resistencia a la insulina, el perfil de lipidos y reduce el peso corporal. In vitro se ha observado efecto directo en el funcionamiento de las celulas β y reduccion de la gluconeogenesis hepatica.

En este estudio, valorando el efecto del metformin en pacientes diabeticos con indice de masa corporal mayor o menor de 30, en el cual se establecieron 2 grupos de acuerdo a este valor, no se encontro diferencia en cuand¿to a los niveles sericos de glucosa antes y despues del uso de este medicamento entre ambos grupos, muy diferente a lo reportado por Fanghanel y Quevedo, al comparar la eficacia del metformin y placebo en pacientes diabeticos obesos: encontrando una disminucion importante de cifras promedio de glucosa, de $218.1 \pm$

12.2 mg/dl al inicio y 158.2 ± 22.9 mg/dl al final del estudio con el tratamiento con metformin, en tanto en el grupo que se utilizo placebo, la glucemia promedio fue de 225.7 ± 19.7 mg/dl y la glucemia promedio final de 213.6 ± 27.4 mg/dl.^{23, 25}

Sin embargo; en lo referente a las cifras de colesterol y trigliceridos, si se encontraron disminuciones en los niveles sericos de dichos marcadores con el uso de metformin en pacinetes con IMC menor de 30, contrario a lo que pudiese pensarse de que en pacientes mayormente obesos este medicamento tuviese un mejor efecto, tal y como lo demuestran Fanghanel y Quevedo en su estudio; reportando disminucion de lipidos en pacientes diabeticos con indice de masa corporal mayor de 30 kg/m^2 con metformin; el colesterol inicial de 235 mg/dl descendio al final del estudio a 202 mg/dl; los trigliceridos de 209 a 173 mg/dl.^{23, 25}

De igual forma, Quevedo y Echalar, al comparar metformin con sulfonilureas en pacientes diiabeticos obesos, encontraron mejor respuesta al metformin en los valores de lipidos; el colesterol inicial de 202.6 mg/dl a 185.4 mg/dl; y trigliceridos de 183 mg/dl a 166 mg/dl. Con sulfonilureas, el colesterol inicial de 185.2 mg/dl a 171.4 mg/dl; los trigliceridos de 23 mg/dl a 191 mg/dl.

En pacientes obesos con DM 2 en tratamiento con metformin se reducen las complicaciones macro y microvasculares de la diabetes y todas las causas de mortalidad, en relacion con una norma establecida de control glucemico con sulfonilureas e insulina. Ademas produce una menor ganancia ponderal y una menor incidencia de efectos secundarios que los pacientes tratados con sulfonilurea e insulina.

La naturaleza progresiva de la diabetes tipo 2 como resultado de la disminucion de la funcion secretora de insulina del pancreas y la resistencia a la insulina representa un reto para el logro del mantenimiento de la normoglucemia.

IX. CONCLUSIONES

La metformin se considera una terapia de primera linea en diabeticos obesos. Ademas se asocia a la mejora de los parametros lipidicos en pacientes con y sin Diabetes Mellitus 2, independientemente de sus efectos hipoglucemicos.

Desde el momento del diagnostico de DM tipo 2 se debe intervenir sobre los factores de riesgo modificables que el paciente tenga alterados de acuerdo con las recoendaciones aceptadas actualmente y realizar un seguimiento periodico de los mismos.

En este estudio no se encontro ninguna diferencia en cuanto a los niveles de glucemia con el uso de metformin en pacientes con IMC menor y mayor de 30; sin embargo, se apreciaron mejores resultados en cuanto a los lipidos se refiere en pacientes con IMC menor de 30. Este tipo de estudios retrospectivos pueden tener sus limitaciones, y no considerar otros factores que pudiesen haber influido en los resultados, pero puede tomarse como precedente para estudios futuros.

En los obesos con DM tipo 2 no deberia iniciarse ningun tratamiento farmacologico sin haber insistido en las posibilidades de la dieta, el ejercicio y principalmente en la educacion del paciente.

Un objetivo seria alcanzar el peso recoendable. Para conseguirlo debemos priorizar una dieta hipocalorica y la realizacion de ejercicio fisico, pactar los objetivos individualizados con el paciente, como la disminucion de peso, mantener una dieta adecuada, apego al tratamiento. Para realizar este control, se deben aunar esfuerzos por todo el personal de salud; la accion mutidisciplinaria es basica en el tratamiento. Asimismo, es fundamental la participacion del sistema familiar en el control del paciente diabetico, donde la interaccion de cada uno de los integrantes de la familia influya en el buen control del paciente.

En el primer nivel de atencion es muy importante la prevencion, identificacion de factores de riesgo, promocion y educacion a la salud a la poblacion general; sin embargo, es primordial conocer la respuesta farmacologica empleada; que permita discernir que medicamentos son especificos para cada paciente, partiendo del conocimiento de sus caracteristicas fisicas, sociodemograficas y clinicas.

En el manejo y seguimiento de este tipo de enfermedades debe ser realizado por medicos con la capacidad y aptitud clinica adecuados para tal compromiso.

X. RECURSOS

HUMANOS

El presente estudio fue realizado por Medico Residente de Medicina Familiar modalidad semipresencias:

Dr. Victor Manuel Rojas Vicencio.

MATERIALES:

Expedientes clinicos; hojas de calculo para recolectar resultados; material de oficina; hojas blancas tamaño carta, lapiceros.

FINANCIEROS

Los gastos del presente estudio estuvieron a cargo de los medicos investigadores.

XI. REFERENCIAS

1. Bressler R, Johnson. Pharmacological regulation of blood glucose levels in non-insulin dependent diabetes mellitus. Arch Intern Med 1997; 157: 836-844.
2. Sturmvol M, Nurjan N, Perrielo G, Dailey G. Metabolic effects of metformin in non-insulin dependent diabetes mellitus. The New England Journal of Medicine 1995; 333: 550-554.
3. Maggs DG. Metabolic effects of troglitazone monotherapy in type 2 diabetes mellitus. American College of Physicians 1998; 128: 176-185.
4. Tamez Perez HE. Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus no insulino dependiente. Medicina Interna de México 1997; 13(4): 185-188.
5. Alleyne G. La diabetes: Una declaración para las Américas. Bol Oficina Sanit Panam 1996; 121 (5): 461-466.
6. Fanghanel F. Metformin's effects on glucose and lipid metabolism in patients with secondary failure to sulfonylureas. Revista de Endocrinología y Nutrición 1998; 6(4): 71-76.
7. Vazquez JLM, Gomez HD, Fernandez SC. Diabetes mellitus en población adulta del IMSS. Resultados de la Encuesta Nacional de salud. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006; 44 (1): 13-26.

8. Chávez NCT et al. Factores de riesgo en diabetes mellitus tipo 2. Med Int Mex 2003; 19(5): 301-310.
9. Rodriguez Porto AL. Síndrome Metabólico. Rev Cubana Endocrinol 2002; 13(3): 238-252.
10. La diabetes mellitus tipo 2: Guía diagnóstica terapéutica. Rev Med. IMSS 1997; 35 (5): 353-368.
11. National Cholesterol Education Program, Second Report of Expert Panel on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in adults (adult Treatment Panel II). Circulation 1994; 89: 1333-1445.
12. Guerra M. Estudio del Perfil Lipídico en Sujetos con Diabetes Mellitus Tipo 2 de Bogotá. Revista de la Facultad de Ciencias Universitas Scientiarum 10: 81-89.
13. Acevedo Rueda SM, Aguillon Prada RA. Manejo de la Dislipidemia en el paciente diabético tipo 2. Med UNAB 2004; 6 (19): 35-40.
14. Herrera Acosta J. Resistencia a insulina e hipertensión. Gaceta Médica de México 1984; 130 (3): 126-127.
15. Bailey CJ. Biguanidas y DMNID. Diabetes Care 1992; 15: 755-772.
16. Lozano O, Gonzalez MH, Quibriera R. Tratamiento del diabético obeso con metformina. Soc. Med. Nut. Endocr 1968; 8: 131-141.

17. UKPDS Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. (UKPDS 34). *The Lancet* 1998; 352: 854-865.
18. De Fronzo RA, Godman AM and the multicenter metformin study group. Efficacy of metformin in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine* 1995; 333: 541-548.
19. Garber AJ. Efficacy of metformin in type II DIABETES: Result of double-blind, placebo-controlled dose-response trial. *The American Journal of Medicine* 1997; 103: 491-497.
20. Hoffman J, Spengler M. Efficacy of 24-week monotherapy with acarbose, metformin or placebo in dietary-treated NIDDM patients. The Essen-study. *The American Journal of Medicine* 1997; 103: 483-490.
21. Inzucchi SE. Efficacy and metabolic effects of metformin and troglitazone on type II diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine* 1998; 338: 867-872.
22. Rodriguez Porto AL. Síndrome Metabólico. *Rev Cubana Endocrinol* 2002; 13 (3): 238-252.
23. Fanghanel-Salmon G. Eficacia, seguridad y tolerancia de la metformina en pacientes diabéticos tipo 2 obesos. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 1996; 4(2): 25-29.

24. Fontbonne A. Effect of metformin on the metabolic abnormalities associated with upper-body fat distribution. *Diabetes Care* 1996; 19: 920-926.
25. Quevedo LL. Echaar EK. Metformin y sulfonilureas de segunda generación en el tratamiento de pacientes obesos con DM 2. *Rev Inst Med Sucre* 2003; 122: 20-30.
26. Orozco Montero JA. ¿Cuánto es un número suficiente de individuos en una investigación? En *Bioestadística y Epidemiología Clínica* 1994 Servicios Editoriales Rios SA de CV 337-340 México.

XII. ANEXOS

ANEXO 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**“EFECTO DEL METFORMIN SOBRE LOS NIVELES PLASMATICOS DE
COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS EN EL PACIENTE DIABETICO TIO 2 DE
ACUERDO A SU INDICE DE MASA CORPORAL”**

FECHA _____

Nombre _____

N° Afiliación _____ **Edad** _____ **Sexo (M) (F)**

Ocupacion _____ **Escolaridad** _____

Peso _____ **Talla** _____ **IMC** _____

Tiempo de evolución de la diabetes mellitus _____

Tiene medicación con metformin: (SI) (NO)

Dosis de metformin _____

Glucosa inicial _____ **Glucosa Actual** _____

Colesterol Inicial _____ **Colesterol Actual** _____

Trigliceridos Inicial _____ **Trigliceridos Actual** _____