



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

TESIS TITULADA

Modificación del porcentaje de hemoglobina glucosilada en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 al año de tratamiento según su terapéutica hipoglucemiante (oral vs insulina vs ambos).

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DRA. ANGÉLICA JUÁREZ LÓPEZ

ASESOR DE TESIS

DR. ROGELIO ZACARÍAS CASTILLO

NO. DE REGISTRO: 14-31-2015

México, D.F. Agosto, 2015



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

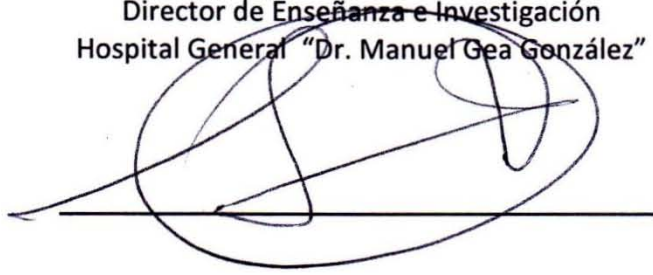
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

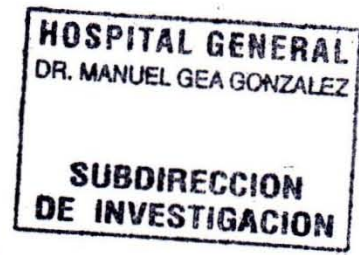
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES

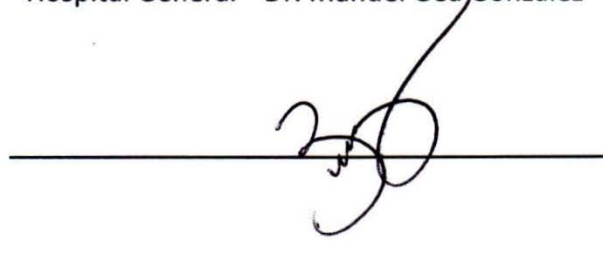
Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dr. Rogelio Zacarías Castillo
Jefe de la División de Medicina Interna
Investigador principal
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Este trabajo de Tesis con No. 14-31-2015, presentado por la alumna Angélica Juárez López se presenta en forma con visto bueno por el Investigador Principal de la Tesis Dr. Rogelio Zacarías Castillo, con fecha del 12 de Agosto de 2015 para su impresión final.



Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirectora de Enseñanza
e Investigación



Dr. Rogelio Zacarías Castillo
Investigador Principal

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y en la División de Medicina Interna, Subdirección de Medicina, bajo la dirección del Dr. Rogelio Zacarías Castillo.

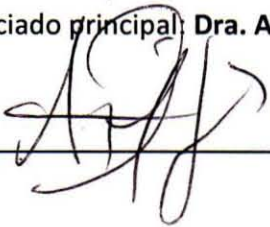
“Modificación del porcentaje de hemoglobina glucosilada en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 al año de tratamiento según su terapéutica hipoglucemiante (oral vs insulina vs ambos).”

COLABORADORES:

Investigador principal: **Dr. Rogelio Zacarías Castillo**




Investigador asociado principal: **Dra. Angélica Juárez López**



Investigador asociado: **Dr. Juan Andrés Méndez García**



Investigador asociado: **Dra. Rosa Betsabé Serrano Ostoa.**



DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mi familia, mis padres y mis hermanos, ya que a pesar de todo, siempre han estado presentes, mostrándome el significado de la unión, el amor y el esfuerzo.

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios y a la vida, por haberme brindado el gusto por esta carrera, así como por todas las experiencias que de ella se han desprendido.

Millones de gracias a mi familia:

A mis padres, Pedro y Julia, por haberme inculcado todo lo que soy, enseñarme lo importante que es ayudar a los demás, permitirme seguir mis creencias y sobre todo, darme las herramientas para abrirme paso por la vida.

A mi hermano Mauricio, por darme fortaleza y determinación, motivarme a la aventura y descubrir siempre cosas nuevas, por ayudarme a formar mi carácter y por ser un segundo padre.

A mi hermana Araceli, porque después de tantas travesías, me ha demostrado lo que es superarse a uno mismo, nunca dejar de soñar; por ser una amiga, cómplice y maestra, además de ser mi segunda madre.

A mis cuñados, Elsa y Andrés, que llegaron a formar parte de la familia y la han complementado; por brindarme su cariño y amistad.

A mi futura sobrina, Romina, por venir a darle luz y esperanza a nuestras vidas.

A Calí, Lea, Tessa y Max, quienes han contribuido de manera especial y muy peculiar en este viaje.

Gracias a mis amigos fuera y dentro de la carrera, con quienes he descubierto más de lo que algún día imagine y en especial a mis compañeros de generación, que se volvieron mis hermanos.

A Daniel, por compartir conmigo este camino llamado residencia, por su cariño y apoyo.

Gracias a todos los médicos que fungieron como maestros, de la licenciatura y de la especialidad, sobre todo a los Adscritos del Servicio de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González ", tanto internistas como subespecialistas, quienes nos han enseñado a amar esta profesión y darlo todo por maestros más grandes y nuestro motivo de ser: los pacientes. A ellos les debo más que a ninguno que me formaran como médico y me ayudaran a conjugar el serlo con el ser un ser humano.

ÍNDICE

Resumen.....	9
Abstract.....	10
Introducción.....	11
Material y métodos.....	13
Resultados.....	14
Tabla 1. Características clínicas basales de la población general.....	15
Tabla 2. Valores de tensión arterial (TA), perfil de lípidos y HbA1C, basal y a los 12 meses en la población general.....	16
Tabla 3. Características clínicas de pacientes tratados con hipoglucemiantes orales, insulina y tratamiento combinado.....	17
Tabla 6. Resultados clínicos en pacientes con DM2 tratados con hipoglucemiantes orales, insulina y tratamiento combinado.....	18
Discusión.....	19
Conclusiones.....	22
Bibliografía.....	22
Anexo.....	24
Hoja de recolección de datos.....	24

“Modificación del porcentaje de hemoglobina glucosilada en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 al año de tratamiento según su terapéutica hipoglucemiante (oral vs insulina vs ambos)”.

Juárez-López A¹, Méndez-García JA², Serrano-Ostoa RB³, Zacarías-Castillo R.⁴

¹ Residente de Cuarto Año de Medicina Interna, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, Distrito Federal, México.

² Médico Internista, Adscrito del Servicio de Medicina Interna, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, Distrito Federal, México.

³ Médico Internista, Adscrito del Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona 2-A “Troncoso”, Distrito Federal, México.

⁴ Médico Internista y Endocrinólogo, Jefe del Servicio de Medicina Interna, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, Distrito Federal, México.

Introducción: La hemoglobina glucosilada (HbA1C) se considera una excelente medida para conocer el control glucémico en los pacientes con Diabetes mellitus (DM). Su modificación en base a distintos esquemas de tratamiento farmacológico (hipoglucemiantes orales, insulina o su combinación) se ha descrito previamente; sin embargo, una gran parte de los estudios han sido elaborados con población en su mayoría caucásica, la cual difiere de la población mexicana que tratamos diariamente, pudiendo existir distintos porcentajes de modificación de la HbA1C a lo ya reportado.

Objetivo: Determinar el porcentaje de HbA1C en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) al año de tratamiento, según su terapéutica hipoglucemiante (oral vs insulina vs ambos).

Materiales y métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo, longitudinal (antes y después). Se revisaron 122 expedientes de pacientes con DM2 atendidos en la consulta externa del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo del 1° de enero del 2009 al 1° de enero del 2014.

Resultados: Del total de pacientes, 59% eran del sexo femenino, 38.5% se encontraban en obesidad, 64.8% con HAS y 84.4% con dislipidemia. A la estratificación por tratamientos, se obtuvo el 38.5% en el grupo de hipoglucemiantes orales (HGO), 11.5% en el grupo de insulinas y 50% en el tratamiento combinado. Al aplicar la diferencia de medias para la HbA1C se obtuvo para HGO: basal, 7.06% \pm 1.23 y a los 12 meses 7.00 \pm 1.84% (IC 95% -0.50 - 0.61; p=0.84); tratamiento con insulinas: basal, 8.04 \pm 2.43% y a los 12 meses 7.37% \pm 1.37 (IC 95% -0.64 – 1.99; p=0.29) y para el tratamiento combinado: basal, 8.49 \pm 2.22% y a los 12 meses 8.01 \pm 1.70% (IC 95% 1.04 – 1.73; p=0.87); ninguno con significancia estadística.

Conclusiones: En pacientes con DM2 de tratados en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” se observó una tendencia a la disminución de HbA1C de 0.7% en el grupo de tratamiento con insulina, de 0.4% en el grupo de tratamiento combinado y no existió modificación en el grupo de HGO, lo anterior sin alcanzar significancia estadística. Estos resultados difieren a lo reportado previamente en la literatura.

Palabras clave: Hemoglobina glucosilada, hipoglucemiantes orales, insulina, tratamiento combinado.

ABSTRACT

Introduction: The glycated haemoglobin (HbA1C) is considered an excellent way to assess the glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). The modification of HbA1C with different kind of pharmacological treatments (oral hypoglycemic agents, insulin or the combination of both) has been described previously; however a big part of these studies have been made with a majority of caucasian population, which differs from the mexican people we treat every day. This may cause a difference in the modification of the HbA1C in comparison with what has been reported.

End point: To determine the HbA1C in patients with T2DM after a year of treatment with oral hypoglycemic agents, insulin or the combination of both.

Material and methods: This was a retrospective, analitic and observational study (after and before). 122 files were reviewed from T2DM patients treated as outpatient in the Hospital General "Dr. Manuel Gea González" from January 1st 2009 to January 1st 2014.

Results: From the population, 59% were females, 38.5% were obese, hypertension was present in the 64.8% and dyslipidemia in 84.4% of the population. At treatment stratification, 38.5% were using oral hypoglycemic agents only, 11.5% were treated with insulin and 50% with combined treatment. At statistical analysis the HbA1C for oral hypoglycemic agents: basal $7.06\% \pm 1.23$ and at 12 months $7.00 \pm 1.84\%$ (CI 95% -0.50 - 0.61; $p=0.84$); for the insulin group, at basal: $8.04 \pm 2.43\%$ and at 12 months $7.37 \pm 1.37\%$ (CI 95% -0.64 - 1.99; $p=0.29$) and for the combined treatment: basal $8.49\% \pm 2.22$ and at 12 months $8.01 \pm 1.70\%$ (CI 95% 1.04 - 1.73; $p=0.87$); there was no statistical significance for none of the three groups.

Conclusions: In T2DM patients treated as outpatient in the Hospital General "Dr. Manuel Gea González" existed a tendency of decrease in HbA1C of 0.7% in the insulin group, of 0.4% in the combined treatment and there was no modification in the oral hypoglycemic agents group; none of which proved to be statistically significant. These results are different from those reported previously in the literature.

Key words: Glycated haemoglobin, oral hypoglycemic agents, insulin, combined treatment.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad compleja, crónica degenerativa la cual consiste en un desorden metabólico de múltiples etiologías caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas que resulta de los defectos de la secreción y/o en las acciones de la insulina.¹ Dada su naturaleza y la tasa de complicaciones, requiere un cuidado médico continuo con estrategias de reducción de factores de riesgo multifactoriales, más allá del control glucémico.²

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), hay 171 millones de diabéticos en el mundo y se proyecta que para el 2030 esta cifra ascenderá a 366 millones.³ En México, en el año 2012, el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) presentó los resultados obtenidos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012. En este informe se identificó que 9.2% de los adultos en el país habían recibido un diagnóstico de diabetes, lo que muestra un incremento en comparación con la proporción reportada en la ENSA 2000 (5.8%) y en la ENSANUT 2006 (7%).⁴ La prevalencia elevada de las condiciones que preceden a la diabetes (pe. síndrome metabólico) y el envejecimiento de la población presagian que el número de casos afectados aumentará en la década siguiente.⁵

En EUA, entre las condiciones de comorbilidad asociada a DM, se encuentran: hipertensión arterial sistémica (HAS) (71%) y dislipidemia (65%) de manera más importante, y se reportan diversos porcentajes de complicaciones. En cuanto a mortalidad, en el año 2011 en México se reportó que de cada 100 mil personas que mueren, 70 fallecieron por diabetes.⁶ Actualmente es la primera causa de muerte a nivel nacional y se estima que la tasa de mortalidad crece 3% cada año. Se considera que la DM consume entre el 4.7% y el 6.5% del presupuesto para la atención de la salud; el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) estimó el gasto médico por componente de atención médica en el 2009, el cual corresponde a los 3 primeros lugares a la HAS, DM y la insuficiencia renal, en un porcentaje de 40, 36 y 13% respectivamente.⁷

Ante tal perspectiva, se entiende la importancia de determinar a quienes se deben realizar pruebas de escrutinio, con intención diagnóstica y a largo plazo, preventiva de complicaciones. La American Diabetes Association (ADA) menciona se debe realizar estas a: adultos con sobrepeso (índice de masa corporal [IMC]) $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ ó $\text{IMC} \geq 23\text{kg}/\text{m}^2$ en asiático-americanos) con uno de los factores de riesgo adicionales: inactividad física, familiares en primer grado con DM, raza/etnia de riesgo alto (pe. afroamericanos, latinos, nativos americanos, asiático-americanos), mujeres que tuvieron producto $>4.5\text{Kg}$ o diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) o síndrome de ovario poliquístico (SOP), HAS, niveles de colesterol HDL (HDL-c) $<35\text{mg}/\text{dL}$ o triglicéridos (Tg) $>250\text{mg}/\text{dL}$, prueba previa con resultado de prediabetes.²

El diagnóstico de DM se realiza según los criterios recientes de la ADA 2015:

- Hemoglobina glucosilada (HbA1C): $\geq 6.5\%$.
- Glucemia en ayuno: $\geq 126\text{ mg}/\text{dl}$
- Glucosa plasmática: $\geq 200\text{ mg}/\text{dl}$ 2 horas posteriores a la prueba oral de glucosa.
- Síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica con una medición de glucosa plasmática aleatoria de $\geq 200\text{mg}/\text{dl}$.²

Estos criterios fueron actualizados en el 2010, momento en el cual la ADA agregó la medición de los niveles de HbA1C, tanto como método diagnóstico como marcador bioquímico para determinar el control de la enfermedad.⁸ El manejo es multidisciplinario e involucra aspectos tanto en el ámbito no farmacológico como el farmacológico, con el fin de evitar la aparición o retrasar la progresión de las complicaciones. Las opciones no farmacológicas incluyen: modificación en el estilo de vida (educación de la enfermedad, apoyo nutricional, actividad física, pérdida de peso, suspensión de hábito tabáquico), asesoría psicológica y vacunación. Las opciones farmacológicas son variadas, incluidas de manera general en hipoglucemiantes orales e inyectables; el uso combinado es común.² Se ha descrito por grupo farmacológico su efecto sobre los niveles de HbA1C:

- Biguanidas: Cuando se emplea en dosis óptimas, la disminución en los niveles de glucosa en ayuno es de 32 – 72mg/dL y en los niveles de HbA1C es de 1-2%.^{9,10}
- Sulfonilureas (SU): Como monoterapia, se espera una reducción en los niveles de glucosa en ayuno de 32 – 72mg/dL y en los niveles de HbA1C es de 1-2%. En uso combinado con metformina o TZD, se puede esperar un decremento adicional de un 1%.¹⁰
- Meglitinidas (glinidas): La monoterapia causa una reducción en la HbA1C de 1-2% y, cuando se combina con metformina, se puede lograr hasta un 1.5%.¹⁰
- Tiazolinedionas (TZD): Estos fármacos pueden disminuir la HbA1C de 0.5% - 1.5%.¹⁰
- Inhibidores de la alfa-glucosidasa: La HbA1C sufre un modesto descenso de 0.5% - 1%, sin asociarse con eventos de hipoglucemia.^{10,12}
- Inhibidores de la DPP4 (iDPP4): La disminución en la HbA1C varía de 0.5% a 1%.^{11,13}
- Agonistas del receptor de GLP-1 (aGLP-1): La disminución de la HbA1C es de 1%.^{10,13}
- Insulina: El descenso esperado en la HbA1C puede ser de 1.5%-2.5%.^{2,14,15}

La HbA1C ha tomado un importante papel tanto en el diagnóstico como seguimiento de los pacientes. Se trata de una proteína globular, derivada de la adición no enzimática de glucosa al grupo amino de la hemoglobina, más específicamente a la valina N-terminal de la cadena beta de la hemoglobina; su concentración depende tanto de la concentración de la glucosa en sangre y la vida media de los eritrocitos. Debido a la vida media de estos es de aproximadamente 120 días, la HbA1C representa la glucemia en las 8-12 semanas previas, siendo de esta manera libre de las fluctuaciones que ocurren diariamente en las concentraciones de la glucosa sérica. El sistema más ampliamente aceptado y actualmente empleado en todo el mundo es el del Programa Nacional de Estandarización de Glucohemoglobina (National Glycohemoglobin Standardization Program, NGSP), el cual estandariza las pruebas de HbA1C para que los valores obtenidos en los laboratorios clínicos sean comparables a los reportados en los dos estudios clínicos más grandes realizados para observar los efectos del control intensivo en diabetes: Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) y United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). La manera en como se reporta la HbA1C es en porcentaje de la hemoglobina total.¹⁶

Además de proveer una excelente medida para el control glucémico en los últimos 3 meses, la HbA1C tiene un fuerte valor predictivo para complicaciones crónicas; para su medición

no es necesario el ayuno y la ingesta de alimentos previos a su toma no la modifica.² Sin embargo, cuenta con limitantes que podrían modificarla: factores que puedan afectar la vida media del eritrocito, estados de recambio elevado de eritrocitos (embarazo en el segundo y tercer trimestre), anemia (Hb <9gr/dl), deficiencia severa de hierro, transfusiones recientes de eritrocitos, terapia con eritropoyetina o hemodiálisis; se ha reportado que la raza y la edad pueden influenciar en HbA1C.^{2, 16} Asimismo, la HbA1C no provee la variabilidad de la glucosa o los episodios de hipoglucemia.²

Se han realizado diversos estudios comparando fármacos hipoglucemiantes con el fin de determinar cual tiene mayor efectividad en términos de descenso de HbA1C y control glucémico. Inzucchi et al, publicaron que comparado con placebo, existía una reducción de la HbA1C para las biguanidas, SU, inhibidores de alfa glucosidasa, TZD y glinidas de 0.8-3%, 0.9-2.5%, 0.4-1.3%, 1.1-1.6% y 0.6-1.9% respectivamente. Al ser empleados en combinaciones, estas demostraban tener beneficios glucémicos adicionales; además, la reducción de riesgo vascular a largo plazo únicamente se ha demostrado con metformina y SU.¹⁷ Sherifari, et al. menciona, sin embargo, que pacientes con DM2 pretratada tienen un modesto efecto en el decremento en respuesta al tratamiento.¹⁸ Con relación a los tratamientos combinados, Van Avendonk et al, publicó que al continuar metformina/SU posterior al inicio a la insulina basal resulta en mejor control glucémico con menos requerimientos de insulina, menor ganancia de peso y menores episodios de hipoglucemia.¹⁹ Una revisión de Cochrane reportó que una insulina basal combinada con un hipoglucemiante oral brinda el mismo grado de control de la glucemia que la monoterapia con insulina, y además esto se asocia con una reducción en los requerimientos de insulina en aproximadamente un 46%.²⁰

Estos estudios brindan evidencia acerca de la manera en como se modifica el control glucémico, y en consecuencia la HbA1C, siguiendo determinados esquemas de tratamiento; sin embargo, la mayor parte de la población analizada en los meta-análisis no corresponde a las características poblacionales de las personas que se atienden en nuestras instituciones de salud, con lo cual podría existir diferencias entre lo reportado y la respuesta a la terapéutica en nuestros pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal (antes y después). El universo del estudio fueron expedientes clínicos de pacientes de la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” con DM2 tratados con hipoglucemiantes orales, insulina o ambos. Fue una muestra por conveniencia de 122 pacientes. Los criterios de inclusión fueron: expedientes clínicos completos de pacientes mayores de 18 años, cualquier sexo, con diagnóstico de DM2, que hubieran acudido al servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” durante el periodo del 1° de enero de 2009 al 1° de enero de 2014 y que fueron seguidos durante 12 meses, que tuvieran mediciones basales de HbA1C, tensión arterial, peso, talla y de perfil de lípidos basales y al año de seguimiento. Como criterios de exclusión: expedientes clínicos de pacientes en los que no se identificara el diagnóstico

de DM2, que no cumplieran con el seguimiento de un año o que se encontraran con datos incompletos o no valorables de interés para el estudio. Se extrajeron variables demográficas: edad, sexo, clasificación socioeconómica, antecedente de tabaquismo y etilismo; variables clínicas: TA, IMC, comorbilidades de HAS y dislipidemia; variables bioquímicas basales y al año: CT, HDL-c, LDL-c, Tg, HbA1C y esquemas de tratamiento hipoglucemiante (HGO, insulina o ambos).

El objetivo principal fue determinar el porcentaje de HbA1C en los pacientes con DM 2 de la consulta externa del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” al año de tratamiento, según su terapéutica hipoglucemiante (oral vs insulina vs ambos). Como objetivos secundarios se encontraban: conocer la frecuencia de tabaquismo, etilismo, HAS, dislipidemia y obesidad, así como las variaciones en la TA y perfil lipídico en el mismo periodo de tiempo.

Se utilizó estadística descriptiva para la caracterización de la población, medidas de tendencia central y dispersión: media, desviación estándar, proporciones o porcentajes; se realizó análisis estadístico con la prueba de T de Student para muestras relacionadas. Los datos se analizaron utilizando el programa estadístico SPSS versión 22.0.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 122 expedientes de pacientes con DM2. De estos, 72 (59%) eran del sexo femenino y 50 (41%) eran del sexo masculino; el grupo etáreo más frecuente fue de 50-59^a (34%), el 15.6% eran mayores de 70 años; la edad promedio fue de 57.1 ± 11.9 años. El 83.6% se situaron en un nivel socioeconómico bajo y el 16.4% en nivel medio-alto.

El 28.7% contaban con el antecedente de tabaquismo y el 43.4% con el de etilismo. Según el IMC, el 43.4% se encontraban en sobrepeso, 23.8% en obesidad grado I, 9% en obesidad grado II y el 5.7% en obesidad grado III; sólo el 17.2% se encontraban con IMC considerado como normal. De los 122 pacientes la HAS se registró en el 64.8% y según el JNC-VIII, el 21.3% se encontraba en cifras de prehipertensión, 9.8% en estadio 1 y 5.7% en estadio 2. Al basal, la TAS y TAD fue de 118 ± 18 mmHg y 72 ± 11 mmHg, respectivamente; a los 12 meses, la media de TAS fue de 118 ± 19 mmHg y la TAD de 71 ± 12 mmHg; al aplicar la diferencia de medias, no hubo diferencia estadísticamente significativa. La dislipidemia se presentó en el 84.4%. Los valores del perfil de lípidos se observaron de la siguiente manera: CT basal y a los 12 meses con una media de 191.8 ± 45 mg/dl y 193.5 ± 47.3 mg/dl; LDL-c basal y a los 12 meses con una media de 108.7 ± 36.9 mg/dl y 110.3 ± 38.7 mg/dl; HDL-c basal y a los 12 meses con una media de 44.9 ± 14.6 mg/dl y 44.9 ± 13.6 mg/dl; Tg basal y a los 12 meses con una media de 190.5 ± 98.5 mg/dl y 199.5 ± 97 mg/dl; al aplicar la diferencia de medias, no se halló significancia estadística. Del total de la población, la HbA1C al basal se encontraba en $7.8 \pm 2\%$ y a los 12 meses en $7.5 \pm 1.7\%$, sin contar con diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 1 y 2)

Tabla 1. Características clínicas basales de la población general.

Variable	n=122 Pacientes (%)	Media
Sexo		
- Masculino	50 (41)	-
- Femenino	72 (59)	-
Edad (años)		
		57.1 ± 11.9
- <20	0 (0)	-
- 20-29	2 (1.6)	-
- 30-39	7 (5.7)	-
- 40-49	21 (17.2)	-
- 50-59	42 (34.4)	-
- 60-69	31 (25.4)	-
- 70-79	14 (11.5)	-
- 80-89	5 (4.1)	-
Nivel socioeconómico		
- 1	29 (23.8)	-
- 2	73 (59.8)	-
- 3	19 (15.6)	-
- 4	0 (0)	-
- 5	0 (0)	-
- 6	1 (0.8)	-
Tabaquismo	35 (28.7)	-
Etilismo	53 (43.4)	-
IMC (kg/m²)		
- Peso bajo (≤ 18.4)	1 (0.8)	-
- Peso normal (18.5 – 24.9)	21 (17.2)	-
- Sobrepeso (25 – 29.9)	53 (43.4)	-
- Obesidad grado I (30 – 34.9)	29 (23.8)	-
- Obesidad grado II (35 – 39.9)	11 (9)	-
- Obesidad grado III (≥ 40)	7 (5.7)	-
HAS (mmHg)	79 (64.8)	-
TA (mmHg)		
	122 (100)	118/72 ± 21/11
- Normal	77 (63.1)	-
- Prehipertensión	26 (21.3)	-
- Estadio I	12 (9.8)	-
- Estadio II	7 (5.7)	-
Dislipidemia		
	103 (84.4)	-
CT ≥ 200mg/dl	44 (36.1)	191 ± 45
LDL-c ≥ 100mg/dl	70 (57.4)	108 ± 37
HDL-c ≤ 50mg/dl	93 (76.2)	45 ± 14
Tg ≥ 150mg/dl	73 (59.8)	190 ± 98
HbA1C (%)	122 (100)	7.8 ± 2.0

Los resultados se expresan como pacientes totales y porcentajes, así como medias ± desviaciones estándar. IMC= Índice de masa corporal; HAS= Hipertensión arterial sistémica; TA= Tensión arterial; CT= Colesterol total; LDL-c= Colesterol LDL; HDL-c= Colesterol HDL; Tg= Triglicéridos; HbA1C= Hemoglobina glucosilada.

Tabla 2. Valores de TA, perfil de lípidos y HbA1C, basal y a los 12 meses de la población general.

Variable	Basal	12 meses	p (IC)
TA			
- TAS (mmHg)	118 ± 21	118 ± 19	0.859 (-4.5 - 3.8)
- TAD (mmHg)	72 ± 12	71 ± 12	0.272 (-1 - 3.6)
Perfil de lípidos			
- CT (mg/dl)	191.8 ± 45.2	193.5 ± 47.3	0.690 (-9.6 - 6.4)
- LDL-c (mg/dl)	108.7 ± 36.9	110.3 ± 38.7	0.660 (-8.4 - 5.3)
- HDL-c (mg/dl)	44.9 ± 14.6	44.9 ± 13.6	0.994 (-2 - 2)
- Tg (mg/dl)	190.5 ± 98.5	199.5 ± 97	0.357 (-28.5 - 10.3)
HbA1C (%)	7.8 ± 2.0	7.5 ± 1.7	0.073 (-0.3 - 0.71)

Los resultados se expresan como medias ± desviaciones estándar. El valor de p se calculó con t de Student para muestras relacionadas, se calculó intervalo de confianza (IC) al 95%. .TAS=Tensión arterial sistólica; TAD= Tensión arterial diastólica; CT= Colesterol total; LDL-c= Colesterol LDL; HDL-c= Colesterol HDL; Tg= Triglicéridos; HbA1C= Hemoglobina glucosilada.

En cuanto al tratamiento, de los 122 pacientes, el 88.5% tenían uso de hipoglucemiantes orales; de estos, la mayor parte consumía biguanidas representadas por la metformina (99%), 85% empleaba algún tipo de SU, 11.1% empleaba algún iDPP4. Del resto de los grupos de hipoglucemiantes orales, no se registraron pacientes que los consumieran. El 61.5% de los pacientes emplearon algún tipo de insulina, siendo la de mayor uso la insulina de acción intermedia NPH (43.4%).

Cuando se estratificaron grupos en base a su tratamiento, se obtuvo: 47 pacientes en el grupo de hipoglucemiantes orales (38.5%), 14 (11.5%) en el grupo de insulinas y 61 (50%) en el tratamiento combinado, es decir, con uso de HGO e insulinas. (Tabla 3)

Al aplicar la diferencia de medias para la HbA1C en los diferentes grupos se obtuvo para el tratamiento con HGO: al momento basal 7.06% ± 1.23 y a los 12 meses 7.00 ± 1.84% (IC 95% -0.50 - 0.61; p=0.84); para el tratamiento con insulinas: al momento basal 8.04 ± 2.43% y a los 12 meses 7.37% ± 1.37 (IC 95% -0.64 - 1.99; p=0.29) y para el tratamiento combinado: al momento basal 8.49% ± 2.22 y a los 12 meses 8.01 ± 1.70% (IC 95% 1.04 - 1.73; p=0.87). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las mediciones basales y a los 12 meses de ninguno de los 3 grupos. Igualmente, se aplicó la diferencia de medias a los 3 grupos para las variables de TAS, TAD, CT, HDL-c, LDL-c y Tg. La única diferencia significativa se encontró en el grupo de tratamiento combinado para los Tg basal, 176 ± 84mg/dl y a los 12 meses, 201 ± 108mg/dl (IC 95% -47.4 - -1.4; p=0.38). (Tabla 4).

Tabla 3. Características clínicas de pacientes tratados con hipoglucemiantes orales, insulina y tratamiento combinado

Los resultados se expresan como número de pacientes totales y porcentajes. HGO= Hipoglucemiantes orales; HAS=Hipertensión arterial sistémica;

Variable	Tratamiento HGO (%)	Tratamiento insulina (%)	Tratamiento combinado (%)
Sexo			
Masculino	20 (42.6)	7 (50)	23 (37.7)
Femenino	27 (57.4)	7 (50)	38 (62.3)
Edad (años)			
- <20	0 (0)	0 (0)	0 (0)
- 20-29	0 (0)	0 (0)	2 (3.3)
- 30-39	2 (4.3)	2 (14.3)	3 (4.9)
- 40-49	11 (23.4)	1 (7.1)	9 (14.8)
- 50-59	14 (29.8)	5 (35.7)	23 (37.7)
- 60-69	13 (27.7)	3 (21.4)	15 (24.6)
- 70-79	6 (12.8)	2 (14.3)	6 (9.8)
- 80-89	1 (2.1)	1 (7.1)	3 (4.9)
Tabaquismo	13 (27.7)	8 (57.1)	14 (23)
Etilismo	20 (42.6)	9 (64.3)	24 (39.3)
HAS	29 (61.7)	9 (64.3)	41 (67.2)
Dislipidemia	45 (95.7)	7 (50)	51 (83.6)
IMC (kg/m²)			
- Peso bajo (≤ 18.4)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)
- Peso normal (18.5 – 24.9)	6 (12.8)	4 (28.6)	11 (18)
- Sobrepeso (25 – 29.9)	23 (48.9)	5 (35.7)	25 (41)
- Obesidad grado I (30 – 34.9)	8 (17)	4 (28.6)	17 (27.9)
- Obesidad grado II (35 – 39.9)	5 (10.6)	0 (0)	6 (9.8)
- Obesidad grado III (≥ 40)	4 (8.5)	1 (7.1)	2 (3.3)
Hipoglucemiante oral			
- Biguanidas	46 (97.9)	-	61 (100)
- SU	24 (51.1)	-	54 (88.5)
- iDPP4	10 (21.3)	-	2 (3.3)
- Meglitinidas, TZD, inhibidores de alfa glucosidasa, aGLP-1	0 (0)	-	0(0)
Insulina			
- Ultra rápida	-	0 (0)	0 (0)
- Rápida	-	0 (0)	0 (0)
- Intermedia	-	8 (57.1)	45 (73.8)
- Prolongada	-	2 (14.3)	4 (6.6)
- Premezclas	-	4 (28.6)	12 (19.7)

IMC= Índice de masa corporal; SU= Sulfonilureas; TZD= Tiazolidionas; iDPP-4= inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4; aGLP-1= agonistas de GLP-1 (glucagon like peptide-1)

Tabla 4. Resultados clínicos en pacientes con DM2, en tratamiento con hipoglucemiantes orales, insulina y combinado

Objetivo	Tratamiento hipoglucemiantes orales			Tratamiento insulina			Tratamiento combinado		
	Basal	12 meses	p (IC)	Basal	12 meses	p (IC)	Basal	12 meses	p (IC)
Primario									
- HbA1C (%)	7.0 ± 1.2	7.0 ± 1.8	0.842 (-0.50 - 0.61)	8.0 ± 2.4	7.3 ± 1.3	0.292 (-0.64 - 1.99)	8.4 ± 2.2	8 ± 1.7	0.087 (-0.72 - 1.04)
Secundario									
- TAS (mmHg)	119.3 ± 24.6	119.3 ± 19.1	1 (-8 - 8)	117.1 ± 19.3	117.1 ± 21.9	1 (-13.2 - 13.2)	117.3 ± 19	118.1 ± 19.1	0.776 (-6 - 4.5)
- TAD (mmHg)	72.9 ± 11.8	72.6 ± 12.2	0.845 (-3.3 - 4)	70.7 ± 12	67.8 ± 10.5	0.5 (-6 - 11)	73.2 ± 11.6	71.5 ± 12	0.319 (-1.6 - 5)
- CT (mg/dl)	206.6 ± 45.6	200.1 ± 45.8	0.316 (-6.4 - 19.5)	179.3 ± 43.5	189.3 ± 55.9	0.392 (-34.3 - 14.3)	183.3 ± 42.7	189.3 ± 46.6	0.31 (-17.6 - 5.7)
- LDL-c (mg/dl)	118.1 ± 43	115.4 ± 43.7	0.697 (-10.8 - 16)	102.5 ± 29.7	114.8 ± 36.1	0.098 (-27.3 - 2.6)	103 ± 32.1	105.2 ± 35	0.612 (-11 - 6.5)
- HDL-c (mg/dl)	44.5 ± 11.1	44.3 ± 11.5	0.777 (-1.6 - 2.2)	46.6 ± 20.6	46.9 ± 19.1	0.951 (-10.2 - 9.6)	44.8 ± 15.6	44.9 ± 13.8	0.923 (-3.5 - 3.2)
- Tg (mg/dl)	220.4 ± 112.9	210.6 ± 85.5	0.612 (-28.8 - 48.4)	150.7 ± 82.7	156.4 ± 69.9	0.823 (-0.64 - 1.99)	176.5 ± 84	201 ± 108.6	0.038 (-47.4 - -1.4)

Los resultados se expresan como medias ± desviaciones estándar. El valor de p se calculó con t de Student para muestras relacionadas, se calculó intervalo de confianza (IC) al 95%. HbA1C= Hemoglobina glucosilada; TAS= Tensión arterial sistólica; TAD= Tensión arterial diastólica; CT= Colesterol total; LDL-c= Colesterol LDL; HDL-c= Colesterol HDL; Tg= Triglicéridos.

DISCUSIÓN

La DM2 es una enfermedad crónica, progresiva, que requiere especial atención tanto en los cambios en el estilo de vida como en la terapia farmacológica para alcanzar y mantener un control glucémico óptimo.¹⁸ El cuidado de este tipo de pacientes ha sido revolucionario a través de los años, no sólo por los avances en el conocimiento acerca de la importancia de un control estricto con el fin de evitar la aparición o retrasar las complicaciones, sino también por la disponibilidad de una gran variedad de fármacos empleados como hipoglucemiantes,¹⁷ del tipo oral o inyectable.

Diversos estudios han descrito previamente cual es rango de descenso de HbA1C esperado para cada una de las familias de hipoglucemiantes;¹⁰⁻¹⁵ sin embargo la mayoría de estas publicaciones son de estudios realizados en pacientes de raza blanca, con una pequeña proporción de hispanos, donde la población mexicana no es representada de manera significativa. A diferencia de estos, este estudio está elaborado contando con el total de sus participantes de raza hispánica y se encontró que, concordando con la literatura, la mayoría de esta población es del sexo femenino y ubicada en la sexta década de la vida o mayor. Pudimos observar que la mayoría de los pacientes contaban con un rango de IMC para sobrepeso, lo cual coincide con algunos estudios, mientras que otros reportan a la mayoría de su muestra como en obesidad.²²

Al estratificar por grupo de tratamiento, los fármacos mayormente empleados en esta población en cuanto a hipoglucemiantes orales fueron las biguanidas, SU e iDPP4, para los cuales en la literatura se encuentra descrito un descenso en el nivel de HbA1C 1-2%, 1-2%, 0.5-1% respectivamente,¹⁰⁻¹³ siendo la combinación más frecuente la del uso de biguanidas con SU, misma que mencionan Inzucchi, et al¹⁷ y McIntosh, et al.²¹ Nosotros encontramos que, al ser tomados como grupo, no se observó una disminución de la HbA1C a los 12 meses en relación con la basal, si bien estos pacientes se encontraban en cifras de metas de control según la ADA, con una HbA1C de 7% o menor, lo cual se ha demostrado que reduce las complicaciones microvasculares.² Asimismo, se encontraban dentro de metas para la TA citadas por la misma guía y aunque con tendencia a la dislipidemia, se observaron reducciones totales en la mayoría de los parámetros del perfil lipídico (CT: 3.1%, LDL-c: 2.2%mg/dl, Tg 4.5%) a los 12 meses, aunque en el análisis estadístico, estas no se encontraron significativas.

En el grupo de tratamiento con insulina, se observó una disminución total de la HbA1C a los 12 meses con respecto a la basal de 0.7%, sin alcanzar significancia estadística ni niveles de control según la ADA.² van Avendonk, et al¹⁷ mencionan que los objetivos primarios de la terapia con insulina deberían ser el alcanzar el mejor control glucémico con la tasa más baja de hipoglucemias y la menor ganancia de peso; a pesar de que en este grupo del presente trabajo se evidencio la mayor modificación en los niveles de HbA1C, esta misma autora sostiene que es más recomendable en términos de control glucémico e hipoglucemias emplear una combinación de hipoglucemiantes orales más una insulina basal, de preferencia de acción prolongada, ya que el inicio de la insulinoterapia no debería significar la interrupción de al menos la metformina. La insulina más frecuentemente utilizada por nuestra población es la insulina NPH, la cual se ha relacionado con mayor tasa de hipoglucemias;¹⁷ sin embargo, es necesario considerar que a pesar

de las observaciones entre el uso de una insulina intermedia y una de acción prolongada, los costos entre los dos tratamientos difieren, siendo más asequible la adquisición de la primera para el grueso de nuestra población estudiada. En relación a la TA, este grupo se mantuvo dentro de metas para pacientes con DM2 y con la mayoría de sus participantes con dislipidemia, donde no hubo diferencia estadísticamente significativa. Cabe mencionar que dentro de las variables de estudio no se incluyeron los episodios de hipoglucemias ni la variación en el peso.

Los pacientes que se encontraron en el grupo de tratamiento combinado cubrieron el 50% de la muestra. De ellos se observó que no alcanzaban metas de control glucémico para pacientes con DM2 por HbA1C, sin embargo, se mantenían en metas de TA y con respecto al perfil de lípidos, la única diferencia estadísticamente significativa se encontró en los niveles de Tg al año. La reducción que se observó en la HbA1C fue de 0.4% a los 12 meses, sin ser estadísticamente significativa. van Avendonk, et al¹⁷ además de recomendar la terapia combinada por las razones previamente expuestas, añade que el uso combinado resulta en mejor control glucémico con menos requerimientos de insulina, que los análogos de insulina de acción larga en combinación con hipoglucemiantes orales tienen los mismos beneficios pero menores hipoglucemias que la insulina NPH y que se observa un mejor control glucémico de las premezclas en comparación con la insulina de acción larga, pero más periodos de hipoglucemia. La combinación más frecuente en estos pacientes fue insulina NPH y metformina, la cual en dicho meta-análisis se reporta que tiene un efecto similar sobre la HbA1C similar al de la monoterapia con insulina, sin embargo en términos de reducción total, esta fue mayor en el grupo de tratamiento con insulina que en el tratamiento combinado. Es importante señalar que en este estudio no se determinaron las dosis de HGO ni de la insulina, por lo cual no se puede debatir la aseveración de ahorro de insulina o si este pudo ser un factor que influyera en la HbA1C.

La descripción de la TA y la modificación en el perfil de lípidos no se encuentra reportada en los estudios generalmente citados al hablar sobre tratamiento hipoglucemiante y HbA1C, por lo cual es un punto que encontramos novedoso y de utilidad, aunque se sabe que puede estar influido por dieta y el ejercicio, así como el uso de tratamiento farmacológico específico. .

Debido a que se trata de un estudio observacional retrospectivo, se considera que existieron múltiples factores que pudieron haber intervenido en la modificación de los niveles de HbA1C además del tratamiento empleado, como lo son: el tabaquismo, etilismo, tratamiento no farmacológico, el apego al esquema terapéutico y el nivel socioeconómico.

La HbA1C puede verse modificada por el hábito/antecedente tabáquico. En la literatura se ha reportado que los pacientes con tabaquismo activo tienen niveles mayores de HbA1C, además que el consumo de tabaco se ha encontrado como un predictor de falta de adherencia a la medicación, así como un marcador para comportamientos nocivos a la salud: falta de actividad física, reducción del consumo de frutas y verduras y mayor consumo de alcohol, siendo más prevalentes en aquellos con menor nivel socioeconómico y menor acceso a los servicios de salud, todo esto sin tomar en cuenta la contribución al riesgo cardiovascular.²³ La presencia de antecedente tabáquico se registró en diferentes proporciones en los tres grupos, lo cual pudo influir en los niveles de HbA1C.

La ADA realiza la recomendación de que si el paciente decide consumir alcohol, este debe limitarse a una bebida para mujeres y dos para hombres, y vigilar la presencia de hipoglucemias retardadas, sobre todo en aquellos pacientes que consumen secretagogos de insulina o se aplican insulina.² Un estudio realizado por Ahmed et al.²⁴ observó una asociación inversa en cuanto el consumo de alcohol y el control glucémico, con lo cual menciona se soporta la recomendación del consumo moderado. En esta población sólo se registró si los pacientes contaban con el dato de etilismo, sin verificar si se trataba de consumidores actuales o pasados ni las cantidades ingeridas, pudiendo ser otro factor que podría alterar los resultados. Incluso, estas observaciones en cuanto al tabaco y el etilismo, se han observado en población no diabética.²⁵

Sabemos que la mayoría de nuestra población es de un nivel socioeconómico bajo, además los resultados muestran que una cantidad considerable de estos pacientes cuentan con una o más comorbilidades (sin contar las que no se registraron), con lo que se incrementa el costo de la salud, debido a que necesitan cubrir el tratamiento para cada una de estas. De acuerdo a un estudio realizado en 2012 por Ramírez et al. en este mismo hospital, un paciente con DM2 con las características de nuestra población, requiere para cubrir su tratamiento integral diario de \$52.81 pesos, que mensualmente representa un gasto total de \$1584.30 pesos.²⁶ Consideramos que la cuestión económica, puede influir negativamente en el apego que se tenga al tratamiento farmacológico no sólo hipoglucemiante, sino del resto de las comorbilidades.

Dentro de las fortalezas que se encuentran en este estudio, se puede mencionar que a comparación de la mayor parte de los estudios donde el seguimiento es de aproximadamente 3 meses (12 semanas), en este fue de 12 meses, posterior al cual se cuantificaron las variables bioquímicas sin riesgo de sesgo por medición, ya que se realizaron en el mismo laboratorio. Segundo, aunque para ser seleccionados los pacientes necesitaban contar con características específicas, es posible a través del estudio conocer datos poblacionales importantes, como el sexo predominante, consumo de tabaco y alcohol e incluso frecuencia de comorbilidades. Tercero, se incluyeron pacientes que contaban con diversos tratamientos que involucraban tanto hipoglucemiantes orales, insulina y ambos; además se analizó cada grupo por separado, tanto en la variable de HbA1C, como en la modificación en la TA y perfil lipídico.

Sin embargo, este mismo trabajo cuenta con limitaciones importantes: Por su carácter retrospectivo y observacional, donde la estadística analítica es limitada, únicamente es posible describir tendencias, por tanto los resultados no pueden generar aseveraciones contundentes. Segundo, para los análisis no se tomaron en cuenta las mediciones intermedias de HbA1C (3, 6 y 9 meses), donde probablemente pudo haberse reflejado un cambio según el tratamiento. Tercero, dentro de las variables de estudio, no se recabó el tiempo de diagnóstico de DM2, dosis de fármacos, tratamiento previo o el apego, lo cual puede modificar la respuesta obtenida en ese momento con el esquema indicado, asimismo no se realizó un registro de los episodios de hipoglucemias o variación en el peso. Cuarto, existió la falta de homogeneidad de los grupos, ya que se registraron mayor cantidad de pacientes en el grupo de tratamiento combinado (61 pacientes) y menor cantidad en el grupo de insulina (14 pacientes), lo cual pudo haber afectado las medias de las variables. En un futuro podría realizarse un estudio controlado, aleatorizado, prospectivo y doble ciego, para disminuir el número de estas limitaciones.

CONCLUSIONES

En este estudio retrospectivo, observacional, longitudinal de antes y después, se observaron las modificaciones en los niveles de HbA1C en tres diferentes grupos entre una basal y posteriormente al año de seguimiento, en pacientes tratados con HGO, con insulina o con ambos, con el fin de correlacionar los datos con lo reportado en la literatura. Se pudo observar que existió una tendencia a la disminución de 0.7% de HbA1C en el grupo de pacientes tratados únicamente con insulina, de 0.4% en el grupo de pacientes tratados con tratamiento combinado y no hubo modificación en los niveles de los pacientes tratados exclusivamente con hipoglucemiantes orales, lo anterior sin alcanzar significancia estadística. Estos resultados difieren a lo publicado en diversos artículos, donde se menciona que la terapia combinada ofrece mejores resultados en la disminución de HbA1C. En el perfil lipídico se observó diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los Tg en el grupo de tratamiento combinado; no se registró diferencia en la TA de ninguno de los grupos. Por la naturaleza del trabajo, sólo es posible reportar esta observación sin brindar afirmaciones o recomendaciones contundentes; se requiere de la realización de un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado para confirmar estos resultados. Sin embargo, se sienta un antecedente sobre este tema en población exclusivamente mexicana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez P I, Yam S, Martín M. Estilo de vida y hemoglobina glucosilada en diabetes mellitus tipo 2. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc* 2010; 18 (2): 81-87.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. *Diabetes Care* 2015; 38 (S1): S1-S93
3. Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States, 2014. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2014.
4. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
5. Aguilar-Salinas, CA, Gómez-Pérez FJ. Dada radación de Acapulco: propuesta para la reducción de la incidencia de la diabetes en México. *Revista de Investigación Clínica* 2006; 58(1): 71-77
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). "Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes". 2013
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2. México, 2009. Actualización, 2012.
8. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010; 33 (S1): S11-S61
9. Viollet B, Guigas B, Saenz García N, Lederc J, Foretz M, Andreelli F. Cellular and molecular mechanisms of metformin: an overview. *Clin Sci* 2012; 122(6): 253-270.
10. Bösenberg LH, van Zyl DG. The mechanism of action of oral antidiabetic drugs: A review of recent literature. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa* 2008; 13(3): 80-88.
11. Krentz AJ, Patel MB, Bailey CJ. New Drugs for type 2 Diabetes mellitus. What is their place in the therapy? *Drugs* 2008; 68(15): 2131-2162.
12. Silverberg AB, Ligaray KP. Oral Diabetic Medications and the Geriatric Patient. *Clin Geriatr Med* 2008; 24: 541 – 549.
13. Krentz AJ, Patel MB, Bailey CJ. New Drugs for Type 2 Diabetes mellitus. What is their place in the therapy? *Drugs* 2008; 68(15): 2131-2162.
14. Ünal D, Kara A, Aksak S, et al. Insulin hormone: Mechanism and effects on the body and relationship with central nervous system. *Dide Med J* 2012; 39(2): 310-315.
15. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(8): 1963-1972.
16. Little RR, Sacks DB. HbA1C: how do we measure it and what does it mean? *Curre Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009; 16: 113 – 118.
17. Inzucchi SE. Oral Antihyperglycemic Therapy for Type 2 Diabetes. *Scientific Review. JAMA* 2002; 287 (3): 360 – 372.

18. Sherifali D, Nerenberg K, Pullenayegum E, Cheng JE, Gerstein HC. The effect of Oral Antidiabetic Agents on A1C levels. A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33: 1859 – 1864.
19. Van Avendonk MJ, Rutten GE. Insulin therapy in type 2 diabetes: what is the evidence? *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009; 11: 415 – 432.
20. Goudswaard AN, Furlong NJ, Rutten GEHM, Stolk RP, Valk GD. Insulin monotherapy versus combinations of insulin with oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: 418 – 430.
21. McIntosh B, Cameron C, Singh SR, Yu C, Dolovich L, Houlden R. Choice of therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin and a sulphonylurea: a systematic review and mixed-treatment comparison meta-analysis. *Open Medicine* 2012; 6(2): e62
22. Sinagra D, Scarpitta AM, Amato M. Effects of insulin-oral hypoglycemic agents combined therapy in outpatients with type 2 diabetes. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 1998; 2: 175 – 179.
23. Cohen SM, Belluci E. Veteran Tobacco Use, Low-Density Lipoprotein, and Glycated Hemoglobin Levels. *Military Medicine* 2010; 175: 835 – 840.
24. Ahmed AT, Karter AJ, Warton EM, Doan JU, Weisner CM. The Relationship Between Alcohol Consumption and Glycemic Control Among Patients with Diabetes: The Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry. *J Gen Intern Med* 2008; 23 (3): 275 – 285.
25. Gulliford MC, Ukoumunne OC. Determinants of glycated haemoglobin in the general population: associations with diet, alcohol and cigarette smoking. *European Journal Clinical Nutrition* 2001; 55: 615 – 623.
26. Ramírez Hinojosa JP. Costos económicos en el tratamiento farmacológico del paciente con Diabetes Mellitus tipo 2. Estudio de pacientes en consulta externa de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” (tesis de especialidad). México, D.F. Universidad Nacional Autónoma de México; 2012.

ANEXO: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Protocolo: Modificación del porcentaje de hemoglobina glucosilada en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 al año de tratamiento según su terapéutica hipoglucemiante (oral vs insulina vs ambos).

1. Nombre (Iniciales): _____ 2. Expediente: _____
 3. Sexo: Hombre / Mujer 4. Edad: _____ años 5. Clasificación socioeconómica: _____
 6. Peso _____ Kg 7. Talla: _____ m 8. IMC: _____ kg/m²

9. Antecedente de:

9.1 Etilismo SI NO
 9.2 Tabaquismo SI NO

10. Diagnóstico de:

10.1 Hipertensión arterial sistémica (HAS) SI NO
 10.2 Dislipidemia SI NO

11. Tratamiento para diabetes mellitus tipo 2:

11.1 Hipoglucemiantes orales SI NO
 11.2 Insulina SI NO
 11.3 Mencione el (los) tratamiento(s) indicados

HIPOGLUCEMIANTES ORALES	INSULINA

14. Perfil bioquímico y TA

	BASAL	12 MESES
TA		
HbA1C (%)		
Colesterol total (mg/dL)		
Colesterol LDL (mg/dL)		
Colesterol HDL (mg/dL)		
Triglicéridos (mg/dL)		