



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**SECRETARÍA DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



**Efecto de hipoglucemiantes orales en el control metabólico de diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el consumo de alcohol**

**T E S I S**

Tesis para optar por el grado de:  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

**Dr. Guillermo González Lozano**

DIRECTOR DE TESIS

**Dr. en C Eloy Alfonso Zepeda Carrillo**

**Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina**  
**Miembro del Sistema Nacional de Investigadores. SNI II**

ASESOR:

**Médico Familiar Esaú Rojas Carrillo**  
**Profesor titular del curso de Especialización en Medicina Familiar para**  
**Médicos Generales del IMSS**

Tepic, Nayarit

Junio 2019



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.

**Efecto de hipoglucemiantes orales en el control metabólico de diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el consumo de alcohol**

**Dr. Carlos Alberto Lugarel Godínez**

Coordinador Delegacional de Planeación y Enlace Institucional IMSS

---

**Dra. Verónica Benítez Godínez**

Coordinador Auxiliar de Educación en Salud IMSS

---

**Dr. Ramón Ernesto Jiménez Arredondo**

Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud IMSS

---

**Dra. Luisa Elizabeth Velasco González**

Coordinador Clínico de Educación e Investigación UMF24 IMSS

---

**Dr. Esaú Rojas Carrillo**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Familiar IMSS

---

**Efecto de hipoglucemiantes orales en el control metabólico de diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el consumo de alcohol**

DIRECTOR DE TESIS

***Dr. en C Eloy Alfonso Zepeda-Carrillo***  
***Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina***  
***Miembro del Sistema Nacional de Investigadores. SNI I***  
***Coord. de Investigación en Salud. Servicios de Salud en Nayarit.***  
**Universidad Autónoma de Nayarit. Área Académica de Ciencias de la**  
**Salud.**  
**Coord. Ca-084 Bases Biomoleculares en las Enfermedades Crónico-**  
**Degenerativas.**  
**Hospital Civil Tepic " Dr. Antonio González Guevara"**  
**Cel: +52 (311) 2487861**  
**FAX +52 311 214 87 31**  
**Tepic, Nayarit, México.**  
**E mail: [alcarrillo52@hotmail.com](mailto:alcarrillo52@hotmail.com)**

---

Vo.Bo.

ASESOR:

**Médico Familiar Esaú Rojas Carrillo**  
**Profesor titular del curso de Especialización en Medicina Familiar para**  
**Médicos Generales del IMSS**  
**UMF 24 Paseo de Viena No. 15 Fracc. Cd. del Valle**  
**Tel 311 1116 101**  
**E-mail: [esau.rojas@imss.gob.mx](mailto:esau.rojas@imss.gob.mx)**

---

Vo.Bo.

**Efecto de hipoglucemiantes orales en el control metabólico de diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el consumo de alcohol**

**COLABORADOR ASOCIADO**

**Dr. en C. Rafael Torres Valadez**  
**Profesor investigador SNI -1 UPN-CENITT**  
**Centro Nayarita de Innovación y Transferencia de Tecnología**  
**Adscrito a la Universidad Politécnica de Nayarit**  
**Calle tres S/N ciudad industrial, Tepic, Nayarit**  
**E mail: [forever\\_genesis\\_08@hotmail.com](mailto:forever_genesis_08@hotmail.com)**  
**Tel: 33 12 52 36 44**

---

Vo.Bo.

Tepic, Nayarit.

Junio 2019

## INDICE

I.- Resumen.....	7
II.- Introducción.....	9
III.-Marco teórico.....	13
IIIa Antecedentes conceptuales.....	13
IIIb Antecedentes históricos.....	18
IIIc Antecedentes contextuales.....	26
IV. Justificación.....	28
V. Planteamiento del problema.....	30
Va Pregunta de investigación.....	32
VI. Objetivos.....	33
VIa Objetivo general.....	33
VIb Objetivos específicos.....	33
VII. Hipótesis.....	34
VIII. Metodología.....	35
VIIIa Tipo de estudio.....	35
VIIIb Universo de estudio.....	35
VIIIc Tamaño de la muestra.....	35
VIIId Calculo de la muestra.....	35
IX. Criterios de selección.....	37
IXa. - Criterios de inclusión.....	37
IXb. - Criterios de exclusión.....	38
IXc. - Criterios de eliminación.....	38
X. Variables de estudio.....	39
XI. Operacionalización de variables.....	40
XII. Plan de recolección de datos.....	44
XIII. Recursos materiales, económicos y humanos.....	47
XIV. Métodos y técnicas.....	48
XV. Consideraciones éticas.....	49
XVI Análisis.....	50
XVII Resultados.....	52

XVIII Discusión.....	59
XIX Conclusión .....	63
XX. Bibliografía.....	65
XXI. Cronograma.....	74
XXII.Consentimiento informado.....	75

## I.- RESUMEN

### **Efecto de hipoglucemiantes orales en el control metabólico de diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el consumo de alcohol**

González Lozano G<sup>1</sup>. Zepeda Carrillo E.A<sup>2</sup>. Rojas Carrillo E<sup>3</sup>. Torres Valadez R<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidad Medica Familiar No. 24, Paseo de Viena No.15 Fracc.Cd del Valle, Tepic, Nayarit. México.

<sup>2</sup> Universidad Autónoma de Nayarit. Área Académica de Ciencias de la Salud. Cd. de la Cultura Amado Nervo S/N, Tepic, Nayarit. México.

<sup>3</sup>UMF 24 Paseo de Viena No. 15 Fracc. Cd. del Valle, Tepic, Nayarit. México.

<sup>4</sup> Universidad Politécnica de Nayarit, Calle tres S/N ciudad industrial, Tepic, Nayarit, México.

**INTRODUCCION:** El control metabólico asociado al consumo de alcohol excesivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 está asociado a una mayor posibilidad de presentar factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones micro y macro vasculares, al influir en el control de los niveles séricos del ácido úrico, colesterol, triglicéridos, HgbA<sub>1c</sub> y glucosa. **OBJETIVO:** asociar el grado y la frecuencia del consumo de alcohol en la población nayarita con diabetes mellitus tipo 2, y su influencia en el control metabólico y por consecuencia su influencia en la aparición precoz de complicaciones micro vasculares y macro vasculares. **MATERIAL Y METODOS:** Se trata de un estudio de casos y controles prospectivo, comparativo y descriptivo en la población diabética de 20 a 64 años de la UMF 24 de Tepic, Nayarit, y sin presencia de complicaciones crónica ya establecidas, o psiquiátricas; se obtendrá información sobre sus datos generales, antecedentes de patologías propias, antropometría, consumo, frecuencia y cantidad de alcohol y el tipo de bebida preferida, así como también se realizaran exámenes de laboratorios y toma de tensión arterial. Se empleará como instrumento de evaluación la Historia Clínica para Detección Temprana de Daño Hepático y de Consumo de Alcohol, el cual ha sido previamente utilizado y validado en la investigación “Consumo de alcohol y alteración en su metabolismo como riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en originarios de Nayarit” y en la de “Patrón de consumo de alcohol en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con el alelo A1 Taq I del gen DRD2 (rs1800497)”. El cálculo del tamaño de la muestra se definió con el programa EPIDAT 4, para casos y controles, utilizándose la fórmula de Fleiss para el mismo.

**RESULTADOS:** Se incluyeron un total de 224 sujetos con diabetes mellitus tipo 2, de los cuales 63.8 % (n=116) fueron mujeres, y el 36.4 % (n=118) hombres. Se detectó una relación lineal entre el consumo de alcohol de alto riesgo y el descontrol metabólico y glucémico en los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y un efecto positivo en los niveles séricos de lípidos. No se encontró efecto negativo en los usuarios de hipoglucemiantes orales con diabetes mellitus tipo 2 y consumidores de alcohol.



**CONCLUSIONES:** el efecto alcohol en el control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2 con uso de hipoglucemiantes orales es de tipo negativo, en los consumidores de alto riesgo, mientras que en los consumidores de bajo a moderado riesgo no es concluyente, requiriendo un estudio con una muestra más amplia para establecer un efecto positivo o negativo sobre el control metabólico.

**PALABRAS CLAVES:** Hipoglucemiantes orales/control metabólico/alcohol

# EFFECTO DE HIPOGLUCEMIANTES ORALES SOBRE EL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL CONSUMO DE ALCOHOL

## II.-INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una alteración metabólica caracterizada por una elevación de la glucemia y por complicaciones microvasculares y cardiovasculares que incrementan sustancialmente la morbimortalidad asociada con la enfermedad y reducen la calidad de vida (ADA 2000).

Es el trastorno metabólico más frecuente en el mundo y su elevada prevalencia se ha estimado en 422 millones de adultos en todo el mundo en 2014, frente a los 108 millones de 1980. La prevalencia mundial (normalizada por edades) de la diabetes casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. La prevalencia de diabetes en el país pasó de 9.2% en 2012 a 9.4% en 2016, esto en base a un diagnóstico previo de la enfermedad. Este primer Informe mundial sobre la diabetes publicado por la OMS pone de relieve la enorme escala del problema, así como el potencial para invertir las tendencias actuales <sup>(1)</sup>. Los países pueden adoptar una serie de medidas, en consonancia con los objetivos del Plan de acción mundial de la OMS sobre las ENT 2013-2020, para reducir las consecuencias de la diabetes <sup>(1)</sup>.

En el 2014 la OMS reportó 1.5 millones de muertes directas por DM2, de las cuales el 80% de ellas fueron en países con ingresos medios y bajos; encontrándose México entre ellos <sup>(1)</sup>. En la actualidad la DM2 se encuentra entre las primeras causas de mortalidad en México, que ha impactado en un aproximado al 14% de las muertes en las últimas tres décadas <sup>(2)</sup>.

Estas condiciones epidemiológicas se han visto influenciadas por múltiples factores, destacando de entre ellos; cambios de los hábitos alimenticios, cambios en el estilo de vida, envejecimiento de la población, cambios en los criterios de diagnósticos que en relación a los anteriores estos son más estrictos, un verdadero aumento de

la incidencia y, por último, el consumo excesivo de alcohol, que ha sido estudiado en algunos países con resultados discordantes <sup>(3)</sup>.

Constituyendo estas condiciones un factor de riesgo para otras afecciones, tales como: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia renal y retinopatía. Deduciéndose que la prevención y control de la DM es la medida más importante y menos costosa, para reducir la morbilidad y mortalidad por estas enfermedades <sup>(4)</sup> y aun así, se menciona que la tendencia es a que cada vez encontremos más casos de diabetes, previéndose este incremento de forma más acusada en los países menos desarrollados <sup>(5)</sup>

Revisiones sistemáticas y meta análisis demuestran que hay asociación directa significativa entre el consumo de alcohol y la DM <sup>(6)</sup>. Además, hay estudios que concluyen que el consumo excesivo y crónico de alcohol tiene un efecto perjudicial sobre el metabolismo, pues produce alteración de la tolerancia a la glucosa; también se ha reportado que el consumo de alcohol de hasta 35 bebidas por semana aumenta el riesgo de forma importante de desarrollar DM2, con un Odds ratio de 12.57 (95% IC 4.10-38.6) comparado con abstemios <sup>(7)</sup>.

En un estudio prospectivo, de bebedores varones que consumían en promedio más de 25 gramos de alcohol al día, tenían un riesgo significativamente más alto de desarrollar DM2 que los bebedores moderados <sup>(8)</sup>. Los resultados de otro estudio indican que los hombres de mediana edad, entre 40 y 59 años, que consumían más de 21 bebidas a la semana tenían un 50% más de probabilidades de desarrollar DM2 que los que consumían menos de una bebida a la semana <sup>(9)</sup>.

El riesgo de diabetes entre los que consumían más de 14 bebidas alcohólicas por semana era aproximadamente 80% más alto que el de los hombres que no bebían alcohol, el incremento del riesgo de diabetes entre hombres se relacionaba con la cantidad de alcohol consumido y concluye que en las personas que consumían más de tres bebidas diariamente aumenta 43% el riesgo de diabetes <sup>(10), (11)</sup>

El consumo de alcohol ha sido asociado tanto positivo como negativamente con eventos de importancia para la salud pública, el riesgo de desarrollar cáncer en el

tracto gastrointestinal, incluido el cáncer de hígado, aumenta con la cantidad de alcohol consumida. En la enfermedad cardiovascular la ingesta moderada de alcohol, tiene efecto protector, reduce hasta el 25% del riesgo de desarrollar enfermedad coronaria. El consumo excesivo (> 30 g/día) se ha asociado significativamente con una mayor presión arterial y elevados triglicéridos (TG) y glucosa plasmática en hombres y triglicéridos elevados en mujeres <sup>(12)</sup>.

Otro estudio reciente muestra que el consumo > 44 g/día se asocia con un aumento del riesgo de síndrome metabólico al incrementar la presión arterial y los TG en mujeres diabéticas japonesa <sup>(13)</sup>. Se ha informado de un aumento de radicales libres en pacientes diabéticos y parece ser la hiperglicemia el factor que contribuye a la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) que reduce las concentraciones de las enzimas antioxidantes <sup>(14)</sup>.

El estrés oxidativo inducido por los altos niveles de concentración de glucosa juega un papel central en las complicaciones de la diabetes, ya que los radicales libres son tóxicos para las células y contribuyen en la glicación de proteínas y/o auto oxidación de la glucosa debido al ambiente hiperglicémico <sup>(15)</sup>.

Una de las principales dificultades en la atención al paciente diabético continúa siendo la falta de educación hacia un estilo de vida y una actitud favorable hacia la enfermedad, lo cual solo puede lograrse mediante estrategias educativas; para ello deben involucrarse los 3 niveles del Sistema Nacional de Salud, especialmente la atención primaria, pues allí es donde el ser humano vive, es donde promueve su salud o enfermedad <sup>(16)</sup>.

La DM es una afección compleja que puede afectar todos los aspectos de la vida diaria de la persona que la padece y el mejor de los tratamientos falla si el enfermo no participa día a día en el control de sus niveles de glucemia y el autocuidado de su salud <sup>(17)</sup>.

En todo el mundo existe un consenso unánime de que la educación organizada y sistemática del paciente diabético, con buenas orientaciones sobre formas de conductas saludables, a través de charlas y conferencias de corte popular,

impartidas por médicos u otro personal afín, produce un decrecimiento significativo en cuanto a mortalidad, complicaciones y costos de esta enfermedad <sup>(18)</sup>.

### III.- MARCO TEORICO

#### IIIa. - MARCO CONCEPTUAL

##### DIABETES MELLITUS TIPO 2

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es la enfermedad endocrina más frecuente en el mundo, que se está convirtiendo en una epidemia mundial y pertenece a un diverso grupo de enfermedades metabólicas caracterizado por la presencia de hiperglucemia crónica, alteración del metabolismo de los carbohidratos, grasa y proteínas, además del déficit de la acción o secreción de la insulina <sup>(19)</sup>.

Los Criterios diagnósticos de la Diabetes Mellitus de acuerdo a la ADA son <sup>(20)</sup>:

1. Síntomas (poliuria, polidipsia o pérdida de peso inexplicada) y glicemia al azar  $\geq 200$  mg/dl.
2. Glicemia basal (en ayunas durante al menos 8 hrs)  $\geq 126$  mg/dl (Grado de recomendación B).
3. Glicemia basal a las 2 horas de un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG  $\geq 200$ mg/dl.
4. Hemoglobina glicosilada (Hb1Ac)  $\geq 6,5\%$ .

Puede ocurrir que los niveles de glucemia de un paciente no alcancen el rango de diabetes, pero que se encuentren fuera de los parámetros de normalidad. Hablamos entonces de PREDIABETES cuando existe una <sup>(20)</sup>:

1. Glucemia basal alterada (GBA): Paciente con niveles de glucemia en ayunas entre 100-125 mg/ dl.
2. Intolerancia a la glucosa (ITG): Pacientes con niveles a las 2 horas del TTOG entre 140-199 mg/ dl.
3. HbA1c alterada: Pacientes con HbA1c entre 5,7- 6,4%.

Hay que confirmar el diagnóstico en los tres casos con una segunda determinación.

Los criterios de control que se proponen (grado de recomendación D) son: HbA1c (%) <7; colesterol no- LDL <130 mg/dl; LDL <100 mg/dl (<70 si arteriopatía coronaria); HDL >40 mg/dl; triglicéridos <150 mg/ dl; presión arterial <140/80mmHg (<130/80mmHg si nefropatía o retinopatía), no consumo de tabaco <sup>(20)</sup>.

#### ETAPAS DE LA DIABETES MELLITUS <sup>(80)</sup>

La DM se entiende como un proceso de etiologías variadas que comparten manifestaciones clínicas comunes. La posibilidad de identificar la etapa en la que se encuentra la persona con DM facilita las estrategias de manejo. Estas etapas son:

A. Normoglicemia. Cuando los niveles de glucemia son normales pero los procesos fisiopatológicos que conducen a DM ya han comenzado e inclusive pueden ser reconocidos en algunos casos. Incluye aquellas personas con alteración potencial o previa de la tolerancia a la glucosa.

B. Hiperglicemia. Cuando los niveles de glucemia superan el límite normal. Esta etapa se subdivide en:

a. Regulación alterada de la glucosa (incluye la glucemia de ayuno alterada y la intolerancia a la glucosa).

b. Diabetes mellitus, que a su vez se subdivide en:

1. DM no insulinoquiriente
2. DM insulinoquiriente para lograr control metabólico
3. DM insulinoquiriente para sobrevivir (verdadera DM insulino-dependiente).

#### CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTIDIABÉTICOS ORALES DISPONIBLES EN LATINOAMÉRICA <sup>(80)</sup>

Metformina (biguanidas): tiene su mayor efecto a nivel hepático donde inhibe la gluconeogénesis y por lo tanto la producción hepática de glucosa durante el ayuno, aunque también tiene un importante efecto sensibilizador de la insulina a nivel

periférico y las personas que la toman ganan menos peso que con otros antidiabéticos orales(ADOs). Con frecuencia produce intolerancia gastrointestinal, especialmente si no se tiene cuidado en dosificarla gradualmente. Sin embargo, la intolerancia puede presentarse meses o años después. Está contraindicada en presencia de insuficiencia renal o hepática y en alcoholismo, porque se puede producir acidosis láctica.

Sulfonilureas: tienen su principal efecto como secretagogos de insulina, aunque algunas de última generación como la glimepirida y la gliclazida tienen efectos adicionales favorables sobre el sistema cardiovascular, la función endotelial y la célula beta. Su principal efecto secundario es la hipoglucemia que es menos frecuente con las de última generación y en particular con las de acción prolongada que se administran una vez al día. Muy rara vez se pueden presentar reacciones cutáneas, hematológicas o hepáticas. Algunas, como la glibenclamida, están contraindicadas en falla renal porque sus metabolitos hepáticos conservan acción hipoglucemiante.

Meglitinidas: tienen su principal efecto como secretagogos de insulina. Su principal efecto secundario es la hipoglucemia, aunque se presenta menos que con las sulfonilureas, por tener una acción más corta. Rara vez se pueden presentar reacciones gastrointestinales Por su metabolismo hepático, se deben evitar en falla severa de éste órgano. Además, la nateglinida se debe evitar en falla renal severa.

Tiazolidinedionas: tienen su principal efecto como sensibilizadoras de la insulina, aunque cada vez se encuentran más efectos antiinflamatorios/ antiaterogénicos derivados de su acción sobre las citoquinas producidas por el tejido adiposo. El efecto sobre los lípidos es variable dependiendo del tipo de glitazona. Su principal efecto secundario es el edema (especialmente en combinación con insulina) y la ganancia modesta de peso Están contraindicadas en pacientes con insuficiencia cardíaca severa (grados III y IV de la clasificación de NY)

Inhibidores de alfa-glucosidasas: su principal efecto es la inhibición parcial de la absorción de disacáridos, por lo cual retardan la absorción postprandial de



carbohidratos Su principal efecto secundario es la flatulencia, especialmente si no se tiene cuidado en dosificarla gradualmente. Bloquea la absorción de disacáridos como el azúcar, por lo cual en el caso de hipoglucemia se debe ingerir solo glucosa.

## ALCOHOL

La Organización Mundial de la Salud presenta una definición muy amplia al señalar al alcoholismo como “un trastorno en el cual el consumo de alcohol va en detrimento de la salud o del funcionamiento social de la persona, por un período de tiempo” <sup>(21)</sup>.

Del Director del Instituto Nacional del Abuso Alcohólico y Alcoholismo Propone su definición como “un trastorno de conducta crónico manifestado en una preocupación indebida por el alcohol y su uso, que va en detrimento de la salud física y mental, por pérdida de control cuando se bebe y por una actitud autodestructiva en las relaciones con las personas y en el manejo de las situaciones vitales” <sup>(21)</sup>.

La Administración de Servicios de Salud Mental y de Abuso de Sustancias (SAMHSA, por sus siglas en inglés), que conduce la Encuesta Nacional Anual sobre Uso de Drogas y Salud (NSDUH, por sus siglas en inglés), define el alcoholismo como 5 o más bebidas alcohólicas para varones o 4 o más bebidas alcohólicas para mujeres en la misma ocasión (es decir, al mismo tiempo o dentro de un par de horas el uno del otro) en al menos 1 día en el último mes <sup>(22)</sup>.

Una bebida "estándar" es cualquier bebida que contiene aproximadamente 0,6 onzas líquidas o 14 gramos de alcohol "puro", lo cual se encuentra en: 12 onzas de cerveza normal, que suele ser alrededor del 5% de alcohol, 5 onzas de vino, que es típicamente alrededor del 12% de alcohol y 1,5 onzas de bebidas alcohólicas destiladas, que es un 40% de alcohol <sup>(22)</sup>.

Trastorno por Uso de Alcohol (AUD): es una enfermedad cerebral crónica recidivante caracterizada por una capacidad disminuida para detener o controlar el consumo de alcohol a pesar de consecuencias sociales, ocupacionales o de salud adversas. Consumo moderado de alcohol: Según el "Dietary Guidelines for Americans 2015-2020", el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los

Estados Unidos y el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, el consumo moderado de alcohol es de 1 por día para las mujeres y de 2 por día para los hombres <sup>(23)</sup>.

Consumo excesivo de alcohol: NIAAA define binge drinking como un patrón de consumo de alcohol que lleva a los niveles de concentración de alcohol en la sangre (BAC) a 0,08 g / dL. Esto ocurre típicamente después de 4 bebidas para las mujeres y 5 bebidas para los hombres - en aproximadamente 2 horas. Uso intenso de alcohol: SAMHSA define el consumo excesivo de alcohol como el consumo excesivo de alcohol en 5 o más días en el mes pasado <sup>(23)</sup>.

#### DEFINICIONES DE CONSUMO DE ALCOHOL <sup>(24)</sup>

Consumo consuetudinario: Beber cinco o más copas (en los hombres) o cuatro o más copas (en las mujeres) en una sola ocasión, por lo menos una vez a la semana.

Consumo diario: Consumir diariamente al menos una copa de bebidas que contenga alcohol.

Consumo excesivo en el último mes: Beber cinco o más copas (en los hombres) o cuatro o más copas (en las mujeres) en una sola ocasión, en el último mes.

Posible dependencia: Conjunto de manifestaciones físicas, cognoscitivas y del comportamiento, que incluyen la presencia de distintos síntomas tales como: tolerancia, abstinencia, uso por más tiempo o mayor cantidad, deseo persistente o incapacidad de control, empleo de mucho tiempo para conseguir alcohol o recuperarse de sus efectos, reducción de actividades sociales, laborales o recreativas, así como el uso continuado a pesar de tener conciencia de sus evidentes consecuencias perjudiciales.

En este estudio, se consideró posible caso de dependencia a los individuos que presentaron tres o más de estos síntomas dentro de los 12 meses previos, de acuerdo con la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CIDI por sus siglas en inglés).

Prevalencia de consumo: Índices que consideran a la población que reportó haber tomado por lo menos una copa completa de alcohol <sup>(24)</sup>.

### IIIb. - ANTECEDENTES HISTORICOS

La diabetes mellitus pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas y es consecuencia de la deficiencia en el efecto de la insulina, causada por una alteración en la función endocrina del páncreas o por la alteración en los tejidos efectores, que pierden su sensibilidad a la insulina, como lo menciona B. Nyboe Andersen et al., quien público que el alcoholismo crónico es responsable del desarrollo de resistencia endógena a la insulina, así como también de la existencia de un daño pancreático y disfunción de las células b pancreáticas <sup>(26)</sup>.

Durante la diabetes mellitus, la glucemia se eleva a valores anormales hasta alcanzar concentraciones nocivas para los sistemas fisiológicos, provocando daño en el tejido nervioso (neuropatías), alteraciones en la retina (retinopatía), el riñón (nefropatía) y en prácticamente el organismo completo, con un pronóstico letal si no se controla, pues en un estudio de casos y controles se hace referencia a los efectos que ejercen de forma independiente y sinérgica, el alcoholismo, la diabetes mellitus y la hepatitis viral en el riesgo de desarrollo de carcinoma hepatocelular<sup>(29)</sup>.

Se ha señalado que el alcohol tiene efectos diabetogénicos en personas con diabetes mellitus tipo 2 entre los cuales se incluye el aumento de la obesidad, pues de acuerdo a un estudio analítico realizado por Meyer et al. menciona que el consumo de alcohol, especialmente el consumo diario, debe ser considerado como un factor de riesgo para un aumento del peso corporal y la obesidad lo cual no solo se considerara un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus sino también generara una relación para ocasionar un descontrol metabólico de la misma <sup>(28)</sup>.

Otro de los efectos diabetogénicos del alcohol es su capacidad para evitar la recuperación de la hipoglucemia, debido a la habilidad que tiene para suprimir la lipólisis y su capacidad para incrementar la estimulación a la secreción de insulina, reduciendo la gluconeogénesis en el hígado, pero en contraste, está el estudio de

Adeneye et al., que reporto un efecto protector al hígado contra los efectos deletéreos de las altas dosis crónica de alcohol con la coadministración de altas dosis de metformina-ácido ascórbico<sup>(33)</sup>.

En China en el 2014 se demostró que la exposición al etanol induce resistencia a la insulina hepática y esto por la acción de la metformina mejoró al igual que la lesión hepática se revertió a través de la activación de AMPK y la normalización de la señalización de la adiponectina, haciendo de la metformina un fármaco prometedor para el tratamiento de la enfermedad hepática alcohólica<sup>(41)</sup>.

La asociación de alcohol con diabetes mellitus tipo 2 que usan hipoglucemiantes orales también puede ocasionar pancreatitis, alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y de la glucosa presentándose periodos de hipoglicemia cuando se consume alcohol en forma excesiva y existen largos periodos de ayuno a causa de la ingesta, como lo refirió un estudio en Dinamarca de K. Hermansen en el que describió la asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de diabetes tipo 2 y el impacto del alcohol en el control glucémico con y sin fármacos antidiabéticos, concluyéndose que el consumo de alcohol moderado reduce la incidencia de la DT2, más sin embargo, el consumo excesivo de alcohol parece aumentar la incidencia, también se demostró que la ingesta aguda de alcohol no aumenta el riesgo de hipoglicemia en los sujetos con DT2 tratados con dieta, solo cuando la sulfonilurea se coadministra<sup>(34)</sup>.

Con respecto a la coadministración de sulfoniurea y alcohol en los pacientes diabéticos tipo 2, se realizó un estudio prospectivo doble ciego controlado en Nuevo México el cual demostró que las dosis bajas de etanol predisponen a los pacientes diabéticos tipo 2 de edad avanzada en ayunas a niveles bajos de glucosa en sangre durante un ayuno a corto plazo, lo cual se explica por el incremento en los niveles hormonales contrarreguladoras y la supresión de las concentraciones de ácidos grasos no esterificados en comparación con el estudio con placebo<sup>(36)</sup>.

Tanto la diabetes mellitus tipo 2 como el alcohol tiene efectos sobre la lipólisis, los triglicéridos y la insulina, repercutiendo esto, sobre los niveles séricos de ácido úrico,

demostrado esto por K. Nakamura et al. en su estudio prospectivo confirmando que la ingesta habitual de alcohol contribuyó significativamente al desarrollo de la hiperuricemia en hombres japoneses, independientemente del tipo de bebida alcohólica consumida <sup>(39)</sup>.

Otros estudios relacionados, el de PIZARRA, relacionó los valores de glucosa con los valores de ácido úrico en ambos sexos, demostrándose una correlación no lineal entre los valores séricos de ácido úrico y los de glucosa, HbA1c y HOMA-IR <sup>(38)</sup>. Mientras que Facchini et al. concluyeron que el aclaramiento del ácido úrico urinario parece disminuir en proporción al aumento de la resistencia a la insulina en voluntarios normales, lo que conduce a un aumento de la concentración sérica de ácido úrico <sup>(37)</sup>.

El aumento de la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 en los últimos años está estrechamente vinculado con la creciente presencia de dos factores de riesgo: el sobrepeso y la obesidad. Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), casi uno de cada tres adultos en México es obeso. Esto implica que el combate a la diabetes va de la mano con el combate al sobrepeso y obesidad, incluso también de las adicciones (alcoholismo). Ámsterdam, Netherlands en estudios observacionales se demostró que el consumo excesivo de alcohol podría promover la ingesta de energía y aumentar el desarrollo de la obesidad, perjudicar la función hepática y llevar a la pancreatitis, todos los cuales desempeñan un papel importante en el desarrollo de la diabetes tipo 2 <sup>(40)</sup>.

El tejido adiposo tiene la capacidad de liberar diversas proteínas diabetogénicas como el TNF, la IL-6, leptina, adipocitocinas, resistina y ácidos grasos libres, los cuales incrementan en la obesidad y pueden afectar a las células  $\beta$ , mientras que la adiponectina disminuye. Se ha evidenciado que el consumo moderado a largo plazo de alcohol aumenta la actividad de lipoproteína lipasa (LPL), lo que puede explicar su efecto de disminución de TG. Por otra parte, la actividad de la LPL está agudamente reducida por el etanol, lo que explica el aumento de la trigliceridemia postprandial <sup>(45)</sup>. A pesar de que los efectos del alcohol sobre el metabolismo de las lipoproteínas son complejos, se ha aceptado que puede mejorar el perfil lipídico <sup>(46)</sup>.

Otros efectos benéficos del consumo moderado de alcohol incluyen la mejora de la sensibilidad a la insulina, el aumento del colesterol de lipoproteínas de alta densidad y los niveles de adiponectina, y la disminución del estado inflamatorio. Refiriéndonos a la adiponectina se reportó en un diseño experimental con la metformina la existencia de un incremento de las adiponectinas en pacientes obesos no diabéticos, dado que estos generalmente se asocian a un estado de inflamación sistémica crónica de baja intensidad, fue algo relevante, si consideramos ahora la situación de un paciente obeso con diabetes e incluso relacionado con alcoholismo, aumentando así, su estado mórbido <sup>(54)</sup>.

La Diabetes es una enfermedad sistémica, crónica y degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de factores ambientales, siendo Nayarit, uno de los estados con altos porcentajes en los indicadores de consumo consuetudinario de alcohol y abuso o dependencia del mismo, así como también uno de los estados de alta prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, situación que ha originado el interés de investigadores por establecer una relación de los polimorfismos relacionados con la adicción al alcohol, demostrándose que el Taq I A y C2 de los genes DRD2 y CYP2E1 se relacionan con un alto consumo de alcohol en pacientes que desarrollaron diabetes mellitus tipo 2<sup>(57)</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

La diabetes es una epidemia global, considerada como una de las mayores emergencias sanitarias mundiales del siglo XXI. Los números son asombrosos: 415 millones de personas vivían con diabetes en 2015, según el informe de la Federación Internacional de Diabetes, otros 318 millones de personas corren un alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y la diabetes es responsable de 5 millones de muertes. Preocupantemente, la epidemia no muestra signos de ceder, con el número de personas que viven con diabetes se espera que llegue a 642 millones en 2040. La diabetes tiene un enorme impacto humano, social y económico, con uno de cada ocho dólares de salud gastados en el tratamiento de la enfermedad y sus complicaciones asociadas <sup>(58)</sup>.

En 2015, la Federación Internacional de Diabetes informó que el aumento de casos diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 en adultos de entre 20 y 79 años sería de 642 millones en 2040. Sin embargo, el número no incluía la diabetes en personas mayores de 80 años y son algunos países que reportan alta prevalencia de diabetes en personas mayores de 80 años, por lo tanto, se hicieron nuevas estimaciones para un grupo de edad expandido de 18 a 99 años. La prevalencia de la diabetes se estimó en el 8,8% de las edades de 20 a 79 años en 2015 por las FDI. Después de la expansión de la edad de 18 a 99 años, la prevalencia de la diabetes se estimó en el 8,7% y el número total de personas con diabetes de 18 a 99 años se estimó en aproximadamente 440 millones en 2015, más que el número de personas con diabetes de 20 a 79 años <sup>(59)</sup>.

El número total de personas con diabetes, de 18 a 99 años de edad, en las siete regiones de las FDI se estimó en: 162 millones en el Pacífico Occidental (PM); 80 millones en Asia sudoriental (SEA); 66 millones en Europa (EUR); 49 millones en América del Norte y el Caribe (NAC); 36 millones en Oriente Medio y África del Norte (MENA); 32 millones en América del Sur y Centroamérica (SACA); y 16 millones en África (AFR). El número de personas que viven con diabetes fue 11% mayor cuando se amplió el rango de edad de 20-79 a 18-99 años en Europa, que fue el mayor incremento porcentual entre las siete regiones de las FDI. El Sudeste Asiático tuvo el menor incremento porcentual (3%) entre las siete regiones de las FDI <sup>(59)</sup>.

Mientras en nuestro país, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 según la ENSANUT de medio camino del 2016, un 9.4% de los adultos entrevistados (10.3% de las mujeres y 8.4% de los hombres) contestaron haber recibido el diagnóstico de diabetes por parte de un médico. El mayor aumento de la prevalencia de diabetes, al comparar la ENSANUT 2012 con la ENSANUT MC 2016, se observó entre los hombres de 60 a 69 años de edad y entre las mujeres con 60 o más años de edad. En esta encuesta, la mayoría de los diabéticos con diagnóstico médico previo tenía de entre 60 y 79 años de edad <sup>(60)</sup>.

La Federación Internacional de Diabetes estimó una prevalencia de 316 millones de personas en el mundo con tolerancia alterada a la glucosa (TAG) o bien equivalente

al 6,9% de los adultos. La gran mayoría (70%) de estas personas viven en países de ingresos medios y bajos. Para 2035, se supone que el número de personas con TAG aumentará a 471 millones, o el 7.3% de la población adulta <sup>(61)</sup>.

Se encontró que la prevalencia de diabetes en México pasó de 9.2% en 2012 a 9.4% en 2016, esto en base a un diagnóstico previo de la enfermedad. Entre esta población: Las mujeres reportan mayores valores de diabetes (10.3%) que los hombres (8.4%). Esta tendencia se observa tanto en localidades urbanas (10.5% en mujeres y 8.2% en hombres) como en rurales (9.5% en mujeres, 8.9% en hombres). La mayor prevalencia de diabetes se observa entre los hombres de 60 a 69 años (27.7%), y las mujeres de este mismo rango de edad (32.7%) y de 70 a 79 años (29.8%) <sup>(60)</sup>.

De acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) la mortalidad por diabetes mellitus en México de acuerdo al último censo del 2015 (censo del 2016 aún no se reporta cifras totales) fue de 98,521 en la población en general, ocupando el 2º. lugar de frecuencia siendo la primera causa las enfermedades del corazón, específicamente cardiopatía isquémica, de este total el 48.5% correspondía al sexo masculino y el 51.4 % al sexo femenino. La prevalencia según el INEGI por grupo de edad el sexo masculino de 24 – 34 años fue de 479 ocupando el 8vo. lugar por todas las causas de mortalidad, 35 – 44 años de 1919 situándose en el 5o lugar, 45 -64 años de 17,452 ocupando el 1er lugar, y de 65 años y más de 27,843 situándolo en el 2o lugar. Mientras que en el sexo femenino de 25 – 34 años de edad la mortalidad fue de 401 ocupando el 5o lugar, de 35 – 44 años de 1360 situándolas en el 2o lugar, de 45 – 64 años de 15,182 representando el 1er lugar y por último el grupo de 65 años y más fue de 33,599 correspondiendo esto a un 2º lugar por mortalidad general <sup>(62)</sup>.

Mientras esto ocurre a nivel nacional, el INEGI reporta, que la mortalidad general en Nayarit por diabetes mellitus tipo 2 es de 793 habitantes, de estos el 53 % corresponde al sexo masculino y 47 % al sexo femenino. Por grupo de edad en el sexo masculino indico que de 25 – 34 años de edad hubo 5 en total ocupando el 8o. lugar por mortalidad general, mientras que 35 – 44 años un total de 12 que ocupo



el 6o lugar, de 45 – 64 años la mortalidad fue de 114 situándose en el 1er. lugar y por último de 65 años y más, el total fue de 288 desplazándose al 3er. lugar por mortalidad en general <sup>(62)</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA DEL ALCOHOLISMO

El Informe Mundial 2014 sobre la situación de la salud y el alcohol presenta perfiles de 194 Estados Miembros de la OMS por consumo de alcohol, el impacto en salud pública y las respuestas en políticas. La región de las Américas tiene el segundo consumo más alto per cápita de alcohol entre las regiones de la OMS, después de Europa. También tiene la segunda tasa más alta de consumo episódico de alcohol (después de Europa), un patrón de consumo asociado con efectos nocivos para la salud. Además, la región tiene el menor índice de abstinencia de por vida de consumo de alcohol. A nivel mundial, Europa es la región con el mayor consumo de alcohol per cápita, con algunos de sus países con tasas de consumo particularmente altas. El análisis de las tendencias muestra que el nivel de consumo se mantiene estable en los últimos cinco años en la región, así como en África y en las Américas, aunque se han registrado incrementos en las regiones de Asia Sudoriental y del Pacífico Occidental <sup>(63)</sup>.

La OMS indicó que "el mundo no está en el buen camino para alcanzar el objetivo" de reducir en un tercio, en el periodo 2015-2030, la tasa de mortalidad prematura debida a enfermedades no transmisibles. Las enfermedades no transmisibles matan cada año a más de 40 millones de personas, 15 millones de entre 30 y 70 años. Más del 80% de estos decesos, llamados "prematuros", se producen en países de ingresos bajos o medios, según la OMS, que indicó que esta "epidemia está alimentada por la pobreza, el comercio de productos perjudiciales para la salud, la urbanización rápida y el crecimiento de la población" <sup>(64)</sup>.

Las prevalencias globales y las principales variaciones estatales del consumo de alcohol en México, con base en la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016 (ENCODAT) 2016, refieren que el 77.3% de la población adulta (18-65 años) ha consumido alcohol alguna vez en la vida (88.3% hombres y

67.3% mujeres); 53.3% (37.8 millones) ha consumido en el último año (66.4% hombres y 41.3% mujeres). Mientras que el consumo excesivo de alcohol en el último mes fue de 22.1% (34.4% hombres y 10.8% mujeres). La posible dependencia al alcohol fue de 2.5% (1.7 millones) (4.6% hombres y 0.6% mujeres), en cuanto a las tendencias en el consumo de alcohol se encontró que la población adulta (18-65 años), el consumo alguna vez en la vida se mantuvo estable (77.1% en 2011 y 77.3% en 2016), en hombres varió de 88.1% a 88.3% y en mujeres de 67% a 67.3%, respectivamente. El consumo excesivo en el último mes aumentó significativamente de 13.9% en 2011 a 22.1% en 2016. En hombres pasó de 24.1% a 34.4% y en mujeres de 4.4% a 10.8%.<sup>(65)</sup>

En una entrevista realizada a los bebedores de alcohol con respecto a la bebida que habían tomado en los últimos 12 meses, la bebida con la más alta prevalencia fue la cerveza (40.8%), en segundo lugar, fueron los destilados (brandy, tequila, ron, whisky, coñac, vodka, etc.) con un 19.1%, seguido de los vinos de mesa (8.2%) y las bebidas preparadas (coolers, Qbitas, etc.) (7%). Mientras que el pulque y otros fermentados (3.6%), el alcohol del 96 o los aguardientes (1.4%) presentan las prevalencias más bajas de consumo. La prevalencia de alcoholismo a nivel estatal fue la siguiente, en Aguascalientes (26.3%), Baja California Sur (25.8%), Chihuahua (23.8%), Coahuila (27.5%), Jalisco (27.7%), Nayarit (23.7%), Nuevo León (30.3%), Quintana Roo (25.4%) y Sonora (24.8%) presentan prevalencias por arriba del porcentaje nacional (19.8%) en consumo excesivo de alcohol en el último mes<sup>(65)</sup>.

Por su parte, la prevalencia de posible dependencia en las diferentes entidades es similar a la reportada a nivel nacional (2.2%), únicamente la Ciudad de México (1.2%) e Hidalgo (1.3%) presentan porcentajes por debajo del nacional. En total, por el volumen de alcohol puro, la cerveza es la bebida que más se consume en las Américas, aunque las preferencias varían en cada subregión, en parte por los factores ambientales e históricos que favorecen la producción y el consumo de ciertas bebidas. En los países del Caribe se prefieren los destilados, mientras que el vino es más popular en la Argentina, Chile y el Uruguay. En algunos países, como Haití, un tipo de producto predomina claramente sobre los demás (en este caso, los

destilados constituyen casi el 100% del alcohol que declaran consumir los haitianos), mientras que en el Perú la cerveza y los licores se consumen más o menos a partes iguales <sup>(66)</sup>.

### IIIc. - MARCO CONTEXTUAL

Este estudio se aplicará en la UMF 24 de Tepic, Nayarit, ubicada en domicilio Paseo de Viena 15, col. Ciudad del Valle, CP 63157. Cuenta con una población adscrita de derechohabientes de 157,629, la primera planta está conformada por 2 alas, en el ala derecha se encuentran ubicadas al inicio 1 farmacia con 3 ventanillas de atención, con sala de espera 1 oficina para trámites administrativos y de afiliación y vigencia contando con 2 ventanillas de atención, dentro del mismo espacio se encuentra ubicada el área de arimac, y un módulo de orientación a derechohabientes, en esa misma ala en dirección al fondo se encuentra una sala de estudios de imagenología (donde realizan radiografías y ultrasonidos) y de laboratorio con 4 cubículos para toma de muestras, 1 sala de espera, y 2 oficina de recepción de solicitudes una para radiología y otra para laboratorios.

Continuándose con 1 área de CEYE, 1 oficina de atención y control de personal, con 1 área de sanitarios para personal exclusivamente y anexo a esto, está un espacio que corresponde a cuarto de maquinaria y otro para conservación, 1 para atención medica continua que cuenta con 2 consultorios médicos, un espacio para la atención medica continua de los pacientes, que cuenta con 5 camas adultos y 3 cama pediátricas, un espacio para curaciones, 2 sanitarios internos, un espacio para atención y recepción de derechohabientes en el servicio de atención medica continua, una sala de espera en atención medica continua, con 2 sanitarios, cuenta con una ambulación de traslado.

Mientras que en el ala izquierda de la UMF se encuentran ubicados 15 consultorios de medicina familiar, 10 consultorios de medicina preventiva, 1 consultorio de epidemiología, 1 consultorio de salud del trabajo, 1 de nutrición, 1 de estomatología, 1 de planificación familiar, 1 de medicina física y de rehabilitación, 1 espacio para el área de coordinación de médicos familiares, 1 para la jefatura de

asistente médicas, 1 para trabajo social, todos ellos con su respectiva sala de espera, un módulo para la organización de la atención médica por unifila, 1 área de sanitario para mujeres y hombres. En lo que respecta a la 2a planta, se encuentran las oficinas de cuerpo de gobierno, 1 aula magna para conferencias, 1 biblioteca, 3 cubículos de enseñanza, y 2 sanitarios.

Cuenta con un estacionamiento interno para trabajadores de la unidad, dentro de este estacionamiento existe un área destinada para la investigación y docencia médica, el cual cuenta con 3 salas de conferencia, cuenta con 2 áreas de sanitarios, para mujeres y hombres, 3 módulos de coordinación medica e investigación, 1 módulo de DIABETIMSS, el cual tiene un población adscrita de diabéticos de 554 todos sin complicaciones existente o sin trastornos psiquiátricos agregados (solo se aceptan en este programa población diabética sin complicaciones crónica exclusivas de la diabetes y sin patologías psiquiátricas), de estos, 216 corresponde a población masculino y 338 a población femenina, del total de población diabética adscritos a diabetimss, 122 usan monoterapia (metformina o glibenclamida, 328 terapia doble(metformina/glibenclamida), 30 triple (metformina/glibenclamida/insulina intermedia), 56 insulina intermedia, 15 insulina combinada (intermedia y rápida) y 3 solo con dieta sin hipoglucemiantes.

#### IV.-JUSTIFICACION

La diabetes mellitus tipo 2 y el alcoholismo, ambos considerados problemas de salud pública, tanto a nivel mundial como nacional, consideradas causas importantes de morbi-mortalidad en nuestro país, además de ser patologías de alto costo económico para los sistemas de salud. El consumo de alcohol excesivo en personas con diabetes mellitus tipo 2 puede conllevar a un descontrol metabólico mayor, no solo de la glucosa, sino también de los niveles de triglicéridos, colesterol, ácido úrico, transaminasas hepáticas, contribuyendo también a un aumento de peso y de circunferencia abdominal, todo lo cual provocara consecuentemente un aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares, renales, hepáticas, hipertensivas, pancreáticas, visuales y neuropaticas.

Este descontrol metabólico, ocasionara el desarrollo de las complicaciones micro y macrovasculares, reflejándose esto, en un mayor número de atención médica, mayor número de días de hospitalización, y por ende un mayor gasto económico para el sector salud, estimándose al año, un gasto de 370 millones de dólares, lo cual alcanzara los 490 billones de dólares para el año 2030 <sup>(67)</sup>.

Aunado a estos datos, está el hecho de que en México existen 6.4 millones de personas diagnosticadas con diabetes mellitus tipo 2 lo cual representa a un 9.2 % de la población adulta (> 20 años y mas) <sup>(68)</sup>, es decir, 1 de cada 10 adultos padece de diabetes mellitus <sup>(60)</sup>. Esto claro, sin contar al paciente que tiene prediabetes o aquellos que aún no saben de la existencia de su enfermedad, lo cual lo vuelve más alarmante pues al momento de su diagnóstico los pacientes ya sufrieron daños micro o macrovasculares.

Otro hecho importante es que en México, la diabetes mellitus tipo 2 ocupa el 1er lugar en mortalidad en América Latina y el 3er lugar en el mundo, la cual va incrementando constantemente desde 1998 hasta 2014, llegando hasta las 94,029 defunciones, posicionándose como la causa número uno de mortalidad a nivel nacional, según datos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Historia (INEGI) desde 2013<sup>(69)</sup>.

No obstante, incidir en este tipo de factores de riesgo no es tarea fácil pues los hábitos de consumo de alimentos, el de consumo de alcohol y actividad física dependen de factores económicos, sociales e individuales que en ocasiones están fuera del alcance directo de las intervenciones de salud.

## V.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La relación entre la diabetes y el alcohol es compleja; el impacto a corto plazo del consumo de alcohol sobre la diabetes ha producido resultados contradictorios, las tasas de consumo de bebidas alcohólicas que exceden los niveles relativamente bajos se han asociado con un mayor riesgo de mortalidad total y mayor riesgo de mortalidad coronaria entre los diabéticos <sup>(73)</sup> <sup>(74)</sup>. La neuropatía diabética y la retinopatía están correlacionadas con el uso intenso de alcohol, así como también ha dado lugar a problemas neuroendocrinos, gastrointestinales y el funcionamiento sexual <sup>(75)</sup>. Se han mencionado en investigaciones, el hecho de que los bebedores intensos y no bebedores tenían mayores tasas de aterosclerosis en relación con los bebedores de luz <sup>(76)</sup>. La investigación también ha demostrado que el uso de alcohol puede aumentar el riesgo de carcinoma hepatocelular a través de su interacción con la diabetes.

Además de los efectos directos sobre la diabetes, las interacciones negativas entre el alcohol y los medicamentos para la diabetes se han documentado. Por ejemplo, la probabilidad de que el alcohol induzca hipoglucemia es mayor en presencia de sulfonilureas <sup>(77)</sup> y de que el riesgo de acidosis láctica es mayor en los pacientes diabéticos que utilizan metformina y consumen cantidades excesivas de alcohol.

La diabetes coexiste con el abuso o la dependencia del alcohol. Las tasas de incidencia de afecciones médicas como la diabetes, la hipertensión y el accidente cerebrovascular son significativamente mayores entre las personas con problemas de alcohol o drogas en comparación con los controles pareados <sup>(78)</sup>. Por ejemplo, los resultados de un estudio demostraron que el 17% de los pacientes diabéticos que buscaban tratamiento para hipoglucemia grave habían estado bebiendo y el 31% habían estado usando algún tipo de droga o alcohol <sup>(79)</sup>. Un buen control glucémico y del resto de los factores de riesgo puede reducir la presencia de complicaciones crónicas y disminuir la morbimortalidad cardiovascular, debiendo contemplarse un abordaje global, con especial hincapié no sólo en el control de la hiperglucemia sino también de las cifras de presión arterial, lípidos y el abandono

del tabaquismo, así como también del alcoholismo o bien su disminución a cantidades leves.

El conocer el patrón de consumo que tiene los individuos con diabetes mellitus tipo 2 y con uso de hipoglucemiantes orales nos permite determinar el grado de afectación e influencia que ejerce el alcohol sobre el control metabólico de estos pacientes, y realizar intervenciones médicas ya sea de tipo terapéuticas o educativas buscando así, disminuir el grado de complicaciones secundarias y el riesgo de morbimortalidad por el desarrollo precoz de las complicaciones micro y macro vasculares. Siendo Nayarit uno de los estados con altos porcentajes en los indicadores de consumo consuetudinario de alcohol y abuso o dependencia del mismo, pudiendo ser esto, una de las causas del incremento de casos de DM2 y secundariamente de descontrol metabólico<sup>(57)</sup>.

Existen investigaciones que menciona la asociación entre la frecuencia del alelo A1 Taq I DRD2 en los individuos con diagnóstico de DM2 con o sin exposición al etanol, y que probablemente este factor genético pudiera influir entre estas dos situaciones, originando el interés de investigar los polimorfismos relacionados con la adicción al alcohol, demostrándose que el Taq I A y C2 de los genes DRD2 y CYP2E1 se relacionan con un alto consumo de alcohol en pacientes que desarrollaron diabetes mellitus tipo 2<sup>(57)</sup>. Siendo tal vez este, el motivo por el cual las estrategias implementadas en salud pública para prevenir la DM2 tengan poco impacto en la incidencia de la DM2 al no considerar estos factores como condicionantes del consumo excesivo de alcohol en la población nayarita.



Va. - PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿CUAL ES EL EFECTO DE LOS HIPOGLUCEMIANTES ORALES SOBRE EL CONTROL METABOLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SU RELACION CON EL CONSUMO DE ALCOHOL?

## VI.- OBJETIVO GENERAL

Asociar el efecto de los hipoglucemiantes orales en el control metabólico de diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el consumo de alcohol

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Determinar el consumo de alcohol en la población derecho habiente de la UMF 24 en la ciudad de Tepic, Nayarit.
- 2.- Analizar los niveles séricos de glucosa, lípidos, hemoglobina glicosilada y ácido úrico a los grupos de estudio.
- 3.- Contrastar el control metabólico de paciente diabéticos no consumidores de alcohol con paciente diabéticos consumidores de alcohol.
- 4.- Asociar el grado de control metabólico en los pacientes que usan glibenclamida y alcohol en comparación con los que no usan alcohol.
- 5.- Asociar el grado de control metabólico en los pacientes que usan metformina y alcohol en comparación con los que no usan alcohol.
- 6.- Asociar el grado de control metabólico en los pacientes que usan terapia doble de hipoglucemiantes orales y alcohol con los que no usan alcohol.

## VII.- HIPOTESIS

Hi. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con tratamiento de hipoglucemiantes orales y consumo de alcohol no tienen control metabólico adecuado.

Ho. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con tratamiento de hipoglucemiantes orales y consumo de alcohol tienen un control metabólico adecuado

## VIII.- METODOLOGIA

### VIIIa. - Tipo de estudio

Es un estudio de casos y controles, descriptivo y prospectivo.

### VIIIb. - Universo de estudio

El estudio se realizó de noviembre 2017 a mayo 2019 en la Unidad Médica Familiar no. 24 de la Delegación Norte del Instituto Mexicano del Seguro Social ubicada en la Ciudad de Tepic, Nayarit, con una población adscrita de derechohabientes de 157,629 y se aplicó a la población diabética tipo 2 derechohabientes sin complicaciones crónicas asociadas, de entre 20 a 64 años de edad.

### VIIIc. - Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se definió con el programa EPIDAT 4, para casos y controles, arrojando una  $n= 108$  para casos. Se consideró una relación 1:1 para controles por lo cual se incluyeron 116 controles.

### VIIIId. - Cálculo de la muestra

Se calculo con la fórmula de Fleiss para casos y controles con:

P1 = Proporción de presencia del factor de riesgo en los controles (Grupo sano)	0.30
$Q1 = 1 - P1$	0.70
P2 = Proporción de presencia del factor de riesgo en los casos (Grupo enfermo)	0.50
$Q2 = 1 - P2$	0.50

Nivel de significancia de 0.05

Poder de 80%

Relación controles: casos 1:1

m =	78	Tamaño de muestra para el grupo de referencia (Controles):	$m_1=r*m$	157
		Tamaño de muestra para el grupo de estudio (Casos):	$m_2=m$	78

## IX.- CRITERIOS DE SELECCIÓN

### IXa. - CRITERIOS DE INCLUSION

Casos:

- 1.- Población con diabetes mellitus tipo 2
- 2.- Ambos sexos
- 3.- Población de 20 a 64 años de edad
- 4.- Residentes del municipio de Tepic, Nayarit
- 5.- Diabéticos que estén usando glibenclamida y metformina
- 6.- Pacientes que firmaran carta de consentimiento informado
- 7.- Con historia de alcohol actual

Controles

- 1.- Se incluyó a 1 individuos con diagnósticos de diabetes mellitus tipo 2 con uso de glibenclamida o metformina por cada caso
- 2.- Sin consumo de alcohol

### IXb. - CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1.- Individuos con diabetes tipo 2 con complicaciones renales, retinianas cardiacas, hepáticos o psiquiátricas (confirmadas por la presencia de ellas o por medios de su historia clínica)
- 2.- Con otro tipo de adicciones diferentes al alcohol
- 3.- Con uso de insulina
- 4.- Población diabética menor de 23 años y mayor de 64 años de edad

5.- Con obesidad grado IV, con diabetes mellitus tipo 1 o gestacional

6.- Todos aquellos que no suscribieron carta de consentimiento informado.

IXc. - CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1.- Por fallecimiento durante el proceso de estudio

2.- Por migración o cambio de domicilio

3.- Muestras sanguíneas extraviadas o quebradas

4.- Aquellos que iniciaron con insulina durante el estudio

## X.- VARIABLES DE ESTUDIO

### VARIABLE DEPENDIENTE:

Control metabólico no adecuado en pacientes diabéticos.

### VARIABLE INDEPENDIENTE:

Consumo de alcohol

### VARIABLE INTERVINIENTES:

Hipoglucemiantes orales.

Falta de conocimiento de objetivos de control

Nivel socioeconómico bajo

Sedentarismo



## XI.- OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

DIMENSIONES	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	ESCALA DE VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
INFORMACION GENERAL	Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa de razón	Ítem 2	1= 20 – 24 años 2= 25 – 29 años 3= 30 – 34 años 4= 35 – 39 años 5= 40 – 44 años 6= 45 – 49 años 7= 50 – 54 años 8= 55 – 59 años 9= 60 – 64 años
	Sexo	Condición de tipo orgánica que diferencia al hombre de la mujer.	Cualitativa nominal	Ítem 3	1 = masculino 2 = femenino
	Ocupación	Actividad económica que realiza el individuo	Cualitativa nominal	Ítem 4	1= Profesionista 2= obrero 3= ama de casa 4= empleado 5= jubilado/pensionado 6 = otros
	Estado civil	Condición de una persona en el orden social	Cualitativa nominal	Ítem 5	1= Soltero 2=Casado 3=Unión libre 4=Divorciado 5= Viudo
	Escolaridad	Periodo de tiempo durante el que se asiste a un centro de enseñanza de cualquier grado para realizar estudios	Cuantitativa ordinal	Ítem 6	1.-Analfabeta 2.-Primaria incompleta 3.-Primaria completa 4.-Secundaria incompleta 5.-Secundaria completa 6.-Preparatoria incompleta 7.-Preparatoria completa 8.-Técnica 9.-Licenciatura 10.Sabe leer y escribir
	Origen	Lugar de procedencia de una persona o cosa	Cualitativa nominal	Ítem 7	1=Indígena 2=Mestizo 3=Otro
SOMATOMETRIA	Peso	Es la masa del cuerpo en kilogramos.	Cuantitativa de razón	Ítem 8	1= menor de 50 kg 2= 50 - 60 kg 3= 61 – 70 kg 4= 71 – 80 kg 5= 81 – 90 kg 6= + 90 kg
	Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo	Cuantitativa de razón	Ítem 9	1= 1.50 – 1.54 mts 2= 1.55 – 1.59 mts 3= 1.60 - 1.64 mts 4= 1.65 – 1.69 mts 5= 1.70 - 1.74 mts 6= + 1.75 mts

		de la bóveda del cráneo.			
	Circunferencia abdominal en mujeres	La circunferencia abdominal es la medición de la distancia alrededor del abdomen en un punto específico en la mujer.	Cuantitativa de razón	Ítem 10	1 = < 80 cm 2 = > 81 cm
	Circunferencia abdominal en hombre	La circunferencia abdominal es la medición de la distancia alrededor del abdomen en un punto específico en el hombre.	Cuantitativa de razón	Ítem 10	1= < 90 cm 2= >91 cm
ANTECEDENTES DE PATOLOGIAS	Índice de Masa Corporal ( IMC ) o Índice de Quetelet	Herramienta utilizada para estandarizar la evaluación del peso de una persona en relación a su talla	Cuantitativa de razón	Ítem 11	1= bajo peso ( < 18.5 kg/mt <sup>2</sup> ) 2= normal (18.5–24.9 kg/mt <sup>2</sup> ) 3= sobrepeso ( 25-29.9 kg/mt <sup>2</sup> ) 4= obesidad g 1 (30-34.9 ) 5= obesidad g 2 (35 -39.9) 6= obesidad g 3 ( > 40 kg/mt <sup>2</sup> )
	Tiempo de evolución de Diabetes mellitus tipo 2	Periodo de tiempo que tiene el paciente desde el diagnostico de diabetes mellitus hasta la fecha actual.	Cuantitativa de razón	Ítem 12	1= < 5 a 2= 6 – 10 años 3= 11 – 15 años 4= + 20 años
	Hipertensión Arterial	Es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos	Cualitativa nominal	Ítem 13	1= SI 2= NO
	Tiempo de evolución de hipertensión arterial	Años con los que cursa el paciente con hipertensión arterial desde su diagnóstico hasta la actualidad.	Cuantitativa de razón	Ítem 14	1 = < 5 años 2 = 6 – 10 años 3 = 11 – 15 años 4 = + 20 años
	Dislipidemia	Conjunto de patologías que se caracterizan	Cualitativa nominal	Ítem 15	1 = Si 2 = No

		por alteraciones de los lípidos sanguíneos			
ALCOHOLISMO	Consumo alcohol	Cantidad de alcohol consumida por cada ocasión empleado	Cualitativo nominal	Ítem 16	No = 0 Si = 1
	Edad de inicio	Edad en la cual inicio el consumo de alcohol	Cuantitativa de razón	Ítem 17	1= 20 – 24 años 2= 25 – 30 años 3= 31 – 40 años 4= + 41 años
	Total de años de consumo	Es el número total de años de consumo de alcohol desde que inicio hasta su suspensión o la actualidad.	Cuantitativa de razón	Ítem 18	1= < 5 años 2= 6 – 10 años 3= 11 – 20 años 4= + 21 años
	Tipo de bebida que consume	Son aquellas bebidas que contienen etanol o alcohol en diferentes grados de concentraciones	Cualitativa nominal	Ítem 19	1= cerveza 2= tequila 3= ron 4= brandy 5= mezcal 6= vodka 7= whisky 8= vino tinto 9= otras
	Consumo de copas por semanas en mujeres	Es la cantidad de alcohol que se consume por semana en la mujeres	Cuantitativa de razón	Ítem 20	1= 7 copas por semana 2= 8 – 21 copas por semana 3= 21 – 35 copas por semana 4= 36 – 49 copas por semana 5= + 50 copas por semana
	Consumo de copas por semanas en hombres	Es la cantidad de alcohol que se consume por semana en la hombres	Cuantitativa de razón	Ítem 21	1= 14 copas por semana 2= 15 – 28 copas por semana 3= 29 – 49 copas por semana 4= 50 – 70 copas por semana 5= + 71 copas por semana
TERAPEUTICA HIPOGLUCEMI ANTE EMPLEADA	Uso de hipoglucemiantes	Fármacos empleados para el control de la glucosa sérica en paciente diabéticos	Cualitativa nominal	Ítem 22	1= monoterapia 2= doble terapia
VARIABLES METABOLICAS	Glucosa	Es un carbohidrato, y es el azúcar simple más importante en el metabolismo humano.	Cuantitativa ordinal	Ítem 23	1= bajo 2= normal 3= alto
	Hgb A <sub>1c</sub>	Es una prueba de sangre que	Cuantitativa ordinal	Ítem 24	1= bajo 2= normal

		mide el promedio del nivel de la glucosa en eritrocitos por más de dos o tres meses.			3= alto
	Triglicéridos	Son una clase de lípidos que se forman por una molécula de glicerina.	Cuantitativa ordinal	Ítem 25	1= bajo 2= normal 3= alto
	Colesterol total	Es una grasa que se encuentra solamente en los alimentos de origen animal.	Cuantitativa ordinal	Ítem 26	1= bajo 2= normal 3= alto
	HDL	Es una grasa que intervienen en la movilización del colesterol desde las arterias hacia el hígado	Cuantitativa ordinal	Ítem 27	1= bajo 2= normal 3= alto
	LDL	Es una grasa que transporta el colesterol hacia los tejidos	Cuantitativa ordinal	Ítem 28	1= bajo 2= normal 3= alto
	Ácido úrico	Es un compuesto que se origina del metabolismo del nitrógeno, como un desecho de este proceso.	Cuantitativa ordinal	Ítem 29	1= bajo 2= normal 3= alto

## XII.- PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitaron permisos a las autoridades correspondientes de la UMF 24 del IMSS, así como también a los coordinadores del grupo de DIABETIMSS para acudir a la unidad para seleccionar usuarios que cumplieron con los criterios de inclusión. Se obtuvo el consentimiento de cada individuo para participar en la investigación, se les interrogó sobre sus datos de identificación, lugar de origen y residencia, antecedentes personales patológicos (diagnóstico conocido de DM2), medidas antropométricas, tipos de hipoglucemiantes orales, dosis y frecuencia, se caracterizó el patrón de consumo de alcohol (anterior y actual) y se tomó muestra de sangre venosa para análisis en laboratorio (glucosa venosa, creatinina, bun, urea, perfil de lípidos, ácido úrico, hemoglobina glicosilada).

Previo a la toma de datos y aplicación del instrumento de evaluación la Historia Clínica para Detección Temprana de Daño Hepático y de Consumo de Alcohol, el cual ha sido previamente utilizado y validado en la investigación “Consumo de alcohol y alteración en su metabolismo como riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en originarios de Nayarit” y en la de “Patrón de consumo de alcohol en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con el alelo A1 Taq I del gen DRD2 (rs1800497)” se midió el peso y la talla en una báscula de nivel y un estadímetro con ropa ligera y sin zapatos, se calculó el índice de masa corporal (IMC) de acuerdo con la fórmula de Quetelet, y se midió el perímetro de cintura con el sujeto en bipedestación con una cinta métrica flexible a la altura de la cicatriz umbilical. Se obtuvo del expediente clínico electrónico de los sujetos en estudio, el promedio de los últimos seis meses de los niveles de glucosa de ayuno, HbA1c, colesterol total, triglicéridos, hdl, ácido úrico y presión arterial.

Se aplicó el instrumento de evaluación “la Historia Clínica para Detección Temprana de Daño Hepático y de Consumo de Alcohol, el cual es un cuestionario específico constituido por 32 preguntas cerradas, agrupadas en seis dominios: información general, somatometría, antecedentes personales patológicos, consumo de alcohol, hipoglucemiantes orales y análisis de variables metabólicas. El instrumento tiene de 2 hasta 9 opciones de respuesta.

## Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2

Se incluyó a población diagnosticada con diabetes mellitus tipo 2 (confirmado por laboratorio e historia clínica) con hipoglucemiantes orales exclusivamente glibenclamida y metformina (confirmado por historia clínica y expediente electrónico).

## Patrón de consumo de alcohol

Se cuestionó sobre el consumo de cerveza, tequila, brandy, ron, mezcal, vodka whisky, vino tinto, u otros, como pulque, la edad de inicio del consumo, el numero o cantidad de copas, por ocasión de consumo, la frecuencia total por semana, los años de duración del consumo. Se consideraron 3 etapas de consumo:

Etapa 1: se interrogó la edad de inicio del consumo de alcohol, número de bebidas por ocasión de consumo, tipo de bebida, la frecuencia y cuantos años estuvo consumiendo con ese patrón.

Etapa 2 aquí se consideraron los años de consumo más pesado, el tipo y número de bebidas por ocasión de consumo y la frecuencia.

Etapa 3 el patrón de consumo actual identificando tipo y número de bebidas por ocasión de consumo y la frecuencia.

Para hacer el cálculo de los gramos de etanol consumidos se utilizaron los criterios internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que estipula las medidas a través de la Unidad de Bebida Estándar (U.B.E.). Los gramos de etanol consumidos se calcularon de acuerdo a la siguiente formula: (ml de la bebida) X (porcentaje alcohol) X 0.8 / 100<sup>(81)</sup>.

## Control Metabólico en la Diabetes Mellitus tipo 2

La determinación de un control metabólico adecuado de uno inadecuado se determinó en base a los criterios de las ADA: HbA1c (%) <7; colesterol no- LDL <130 mg/dl; LDL <100 mg/dl; HDL >40 mg/dl; triglicéridos <150 mg/ dl; presión arterial <140/80mmHg, <sup>(20)</sup>. Para lo cual se realizaron exámenes de laboratorios de

química sanguínea, perfil de lípidos, ácido úrico en la población de casos y controles.

### XIII.- RECURSOS MATERIALES, ECONÓMICOS Y HUMANOS

Este proyecto fue financiado a través de UMF 24 del IMSS, Delegación 19, Tepic, Nayarit. Los costos se desglosan en el siguiente cuadro:

<b>Recursos materiales</b>		
<b>Insumo /estudio</b>	<b>Costo unitario (pesos mex)</b>	<b>Costo total (n=224)</b>
<b>Química sanguínea</b>	40	8960.00
<b>Perfil de lípidos</b>	50	11200.00
<b>Hgb A<sub>1c</sub></b>	30	6720.00
<b>Jeringas 10mL con aguja</b>	2.00	448.00
<b>Tubo BD Vacutainer (con separador de suero)</b>	5.07	1135.68
<b>Tubo BD Vacutainer (anticoagulante)</b>	5.01	1122.24
<b>Historia clínica (3 copias/ persona)</b>	1.50	336.00
<b>TOTAL</b>	133.58	\$29921.92
<b>Costos indirectos (tiempo)</b>		
<b>Consulta para realizar historia clínica</b>	30 min. Por persona, 8 consultas por jornada	<i>30 días</i>
<b>Procesamiento de muestras de laboratorio</b>	50 muestras procesadas por jornada de 7hrs	<i>5 días</i>
<b>Recursos humanos / costos no incluidos</b>		
<b>Laboratorista (sueldo x día)</b>	350	1,750.00 (5días)
<b>TOTAL</b>	350	1,750.00



#### XIV.- METODOS Y TECNICAS

Se realizó una base de datos en el programa estadístico IBM SPSS Statistic versión 24. Los análisis descriptivos se realizaron para obtener medidas de frecuencia y tablas de contingencia para determinar si existe asociación ( $X^2$ ), la magnitud de la asociación se midió a través de Odds ratio (OR) y se estimaron sus respectivos intervalos de confianza (IC).

## XV.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se informó a cada uno de los participantes el objetivo del estudio y a través de la hoja de consentimiento informado se hizo del conocimiento al paciente que en el presente estudio la intención fue el evaluar el tipo de bebidas alcohólica preferida, cantidad y frecuencia de la misma, así como también su relación en el control metabólico, y que no se ponía en riesgo su salud y que dichas mediciones se llevaron a cabo con fines de investigación.

En cualquier momento durante el estudio se informó al participante su derecho de renunciar al mismo, sin que ello representara alguna represalia o alteración en el tratamiento prescrito por el personal de salud.

Consideraciones éticas:

- A los participantes se les informó de los objetivos del estudio, los riesgos asociados y en qué consistirá su participación.
- El consentimiento a participar quedó registrado a través de la firma del consentimiento informado.
- Se garantizará la confidencialidad de la persona que proporcionó sus datos. Se evitará el uso de datos para fines diferentes a los que autorizó el sujeto.
- Las muestras biológicas de sangre y material genético se utilizaron exclusivamente para los fines autorizados.
- Una vez analizadas las muestras de sangre, se le informara su resultado de laboratorio a cada uno de los participantes.

Se consideraron los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos <sup>(83)</sup>.

Las consideraciones éticas aquí planteadas fueron realizadas en base a la declaración de principios éticos para investigaciones clínicas de la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35a Asamblea

Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989.

## XVI.- ANALISIS ESTADISTICO

- La captura de datos se realizó en una hoja de cálculo de Excel para su posterior análisis estadístico en el software *Statistical Package for the Social Sciences* v24 (SPSS).
- Se analizó la distribución de las variables a través de la determinación de *Kolmogorov – Smirnov*.
- Para fines de los análisis comparativos, se agruparon los sujetos diabéticos con alcoholismo y diabéticos sin alcoholismo.
- La normalidad de las variables se determinó utilizando la prueba de *Kolmogorov – Smirnov*. Cuando las variables cuantitativas tuvieron una distribución normal, se empleó la prueba paramétrica *t-student* y para las variables de distribución anormal se empleó la prueba *U Mann Whitney*. Mientras que para las variables cualitativas de distribución normal se empleó la *Ji-cuadrada* y para las de distribución anormal se utilizó la prueba de *Wilconxon*.

- Todos los análisis comparativos de las variables cuantitativas que se ajustaron, se hizo por edad y sexo y se analizaron en un modelo lineal general univariante.
- Para analizar las variables bioquímicas, sociodemográficas y antropométricas sobre las alteraciones metabólicas, se realizó un modelo de regresión logística binaria.
- El análisis descriptivo de las variables cuantitativas se expresa como medias  $\pm$  desviación estándar y las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes.
- Se consideró un intervalo de confianza de 95 % y un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## XVII.- RESULTADOS

Se incluyeron un total de 224 sujetos, de los cuales 63.8 % (n=116) fueron mujeres, y el 36.4 % (n=118) hombres. La media de edad fue de 58 ±11.56 años. Con respecto a la evaluación nutricional por IMC considerando la clasificación de la OMS, el 20 % de los sujetos tenían normopeso, el 38 % sobrepeso y 42 % obesidad. En lo que respecta a él % de grasa, el cual es considerado un factor de riesgo que desencadena múltiples enfermedades crónicas no transmisibles con riesgo de muerte, principalmente por enfermedades cardiovasculares y metabólicas, se encontró una media de 34.41±8.72 (13.2-53.4), de estas características sociodemográficas de los grupos de estudio se encontró una diferencia estadística significativa por género (p=0.00), mientras que, en la edad, IMC, % de grasa y categoría de peso no se encontró diferencia significativa (p>0.05). (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Características sociodemográficas de los grupos de estudio

VARIABLES	TOTAL n=224	DMT2 + NO ALCOHOL n=116	DMT2 + SI ALCOHOL n=108	p
Edad (años)	58 ± 11.56 (24-87)	59 ± 12.03	58 ± 11.32	.369
Género H n ( %)	108 ( 36.4%)	16 (13.7%)	92 (86.3%)	.000
M n ( %)	116 ( 63.6%)	100 (38.8%)	16 (61.2%)	.000
IMC (Kg / cm <sup>2</sup> )	30.4 ± 6.53 (20.0-60.7)	29.37 ± 6.98	30.78 ± 6.16	.125
% grasa	34.41 ± 8.72 (13.2-53.4)	35.37 ± 8.09	33.52 ± 9.00	.138
Categoría peso n ( % )				0.124
Normopeso	45 (20%)	28 (24%)	17 (16%)	
Sobrepeso	84 (38 %)	46 (40%)	38 (35 %)	
Obesidad	95 ( 42 %)	42 (36%)	53 (49%)	

IMC: Índice de masa corporal; H: hombre, M: mujer, %: porcentaje, DMT2: diabetes mellitus tipo 2, % grasa: porcentaje de grasa. Todos los análisis fueron ajustados por edad y sexo y los valores se expresan como media ± desviación estándar, así como también en porcentaje (%) y frecuencia (n)

De los 224 sujetos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, de los cuales 108 consumían alcohol (grupo casos) y 116 no consumían (grupo control), la frecuencia por género fue de 15 % mujeres y 85 % hombres en el grupo de casos. De este grupo “casos” se realizó una categorización de “riesgo”, con base en la cantidad de consumo de alcohol por día como lo estipula la Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS, resultando una frecuencia absoluta de 28 sujetos con bajo riesgo (26%), 37 con moderado riesgo (34%) y 43 con alto riesgo (40%). (Cuadro 3). Este riesgo es referido como la posibilidad de padecer complicaciones en la Salud del sujeto por el consumo crónico de alcohol

**Cuadro 2.** Categorías de riesgo con base en el consumo de alcohol

CONSUMO DE ALCOHOL	CATEGORIA	AMBOS GENEROS	MUJER	HOMBRE
n		108	16	92
MENOR A 40 g/día	BAJO RIESGO	28 ( 26 % )	8 (50 % )	20 ( 22 % )
DE 41 A 80 g/día	MODERADO RIESGO	37 ( 34 % )	5 ( 31 % )	32 ( 35 % )
MAYOR A 80 g/día	ALTO RIESGO	43 ( 40 % )	3 ( 19 % )	40 ( 43 % )

Los resultados se muestran como frecuencias absolutas n y (%)

Respecto de las características bioquímicas de los grupos de estudio, la glucemia, la HbA1c, el colesterol total, los triglicéridos, c-LDL y c-HDL, no presentaron diferencia estadística significativa entre los que consumen y no alcohol ( $p > 0.05$ ). Los valores promedio de glucemia en ambos grupos son mayores del valor estipulado como meta control por la *Asociación Americana de Diabetes* ( $< 130$  mg/dL), así mismo el valor promedio de HbA1c ( $< 7\%$ ). En cuanto al control

metabólico se observó que sólo el 6 % de la muestra de estudio presenta control, de los cuales 10 (77%) y 3 (23%) consumen y no alcohol respectivamente. (Cuadro 3)

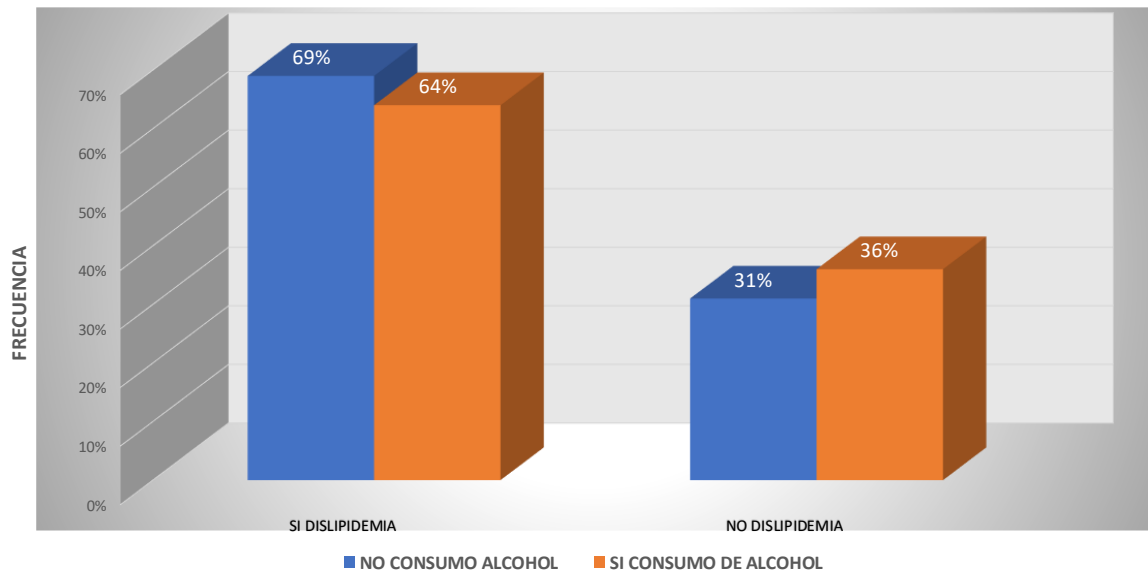
**Cuadro 3.** Características bioquímicas en DMT2 por grupos de estudio

VARIABLES	TOTAL	NO CONSUMO DE ALCOHOL	SI CONSUMO ALCOHOL	P
Glucosa (mg/dl)	147 ± 60.08 ( 62 – 458 )	148.63 ± 69.33	146.27 ± 56.29	0.530
Hb1Ac ( % )	7.49 ± 2.01 ( 4.9 – 17.5 )	7.54 ± 2.22	7.49 ± 1.93	0.872
Colesterol total (mg/dl)	180 ± 32.89 (94 – 316 )	181.50 ± 28.90	177.74 ± 32.63	0.350
Triglicéridos (mg/dl)	166 ± 90.46 ( 50 – 575 )	182.81 ± 105.33	157.90 ± 79.42	0.083
Colesterol LDL (mg/dl)	102 ± 29.05 ( 42 – 273 )	100.65 ± 26.77	101.11 ± 26.16	0.894
Colesterol VLDL (mg/dl)	32 ± 16.77 ( 10 – 113 )	35.83 ± 19.62	31.24 ± 15.59	0.076
Colesterol HDL (mg/dl)	46 ± 11.04 ( 21 – 82 )	46.86 ± 11.68	45.68 ± 10.63	0.406
Control metabólico n ( % )	13 ( 6 % )	3 ( 23.0 % )	10 ( 76.9 % )	0.761

c-HDL: Lipoproteínas de alta densidad; c-LDL; lipoproteínas de baja densidad; c-VLDL; lipoproteínas de muy baja densidad; %: porcentaje, mg/dl: miligramos por decilitro. Todos los análisis fueron ajustados por edad y sexo y los valores se expresan como media ± desviación estándar y así como también en porcentaje (%) y frecuencia (n)

Al analizar el perfil de lípidos de acuerdo a la presencia o ausencia de dislipidemia, se observó una frecuencia de Dislipidemia de 62 %. En el grupo con dislipidemia se encontró una frecuencia de 69 % de sujetos sin consumo de alcohol y un 64 % con consumo de alcohol, mientras que en el grupo sin dislipidemia, un 31 % de sujetos no consumían alcohol y un 36 % si consumían alcohol, sin diferencia estadística significativa por consumo de alcohol (p=0.405). (Gráfico 2)

**Gráfico 2.** Frecuencia de dislipidemia en DMT2 por grupos de estudio

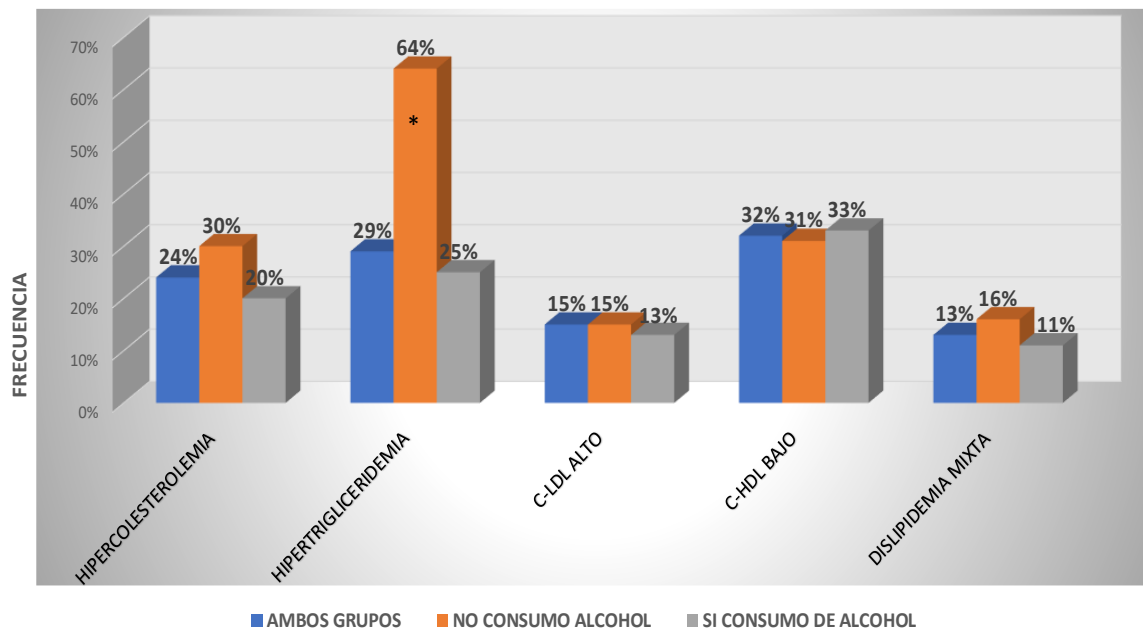


DMT2: diabetes mellitus tipo 2. Los resultados se muestran en porcentaje (%) y frecuencias (n)

El cuanto al tipo de dislipidemia, se encontró en el grupo control (no consumo de alcohol) una frecuencia de 30 % de sujetos con hipercolesterolemia, 64 % con hipertrigliceridemia, 15 % con c LDL alto, 31 % con c-HDL y 16 % con dislipidemia mixta, mientras que en el grupo casos (consumo de alcohol) una frecuencia de 20 % de sujetos con hipercolesterolemia, 25 % con hipertrigliceridemia, 13 % con c-LDL alto, 33% con c-HDL y 11% con dislipidemia mixta, sólo la frecuencia de Hipertrigliceridemia fue significativamente mayor en el grupo control ( $p < 0.05$ ). (Gráfica 2)



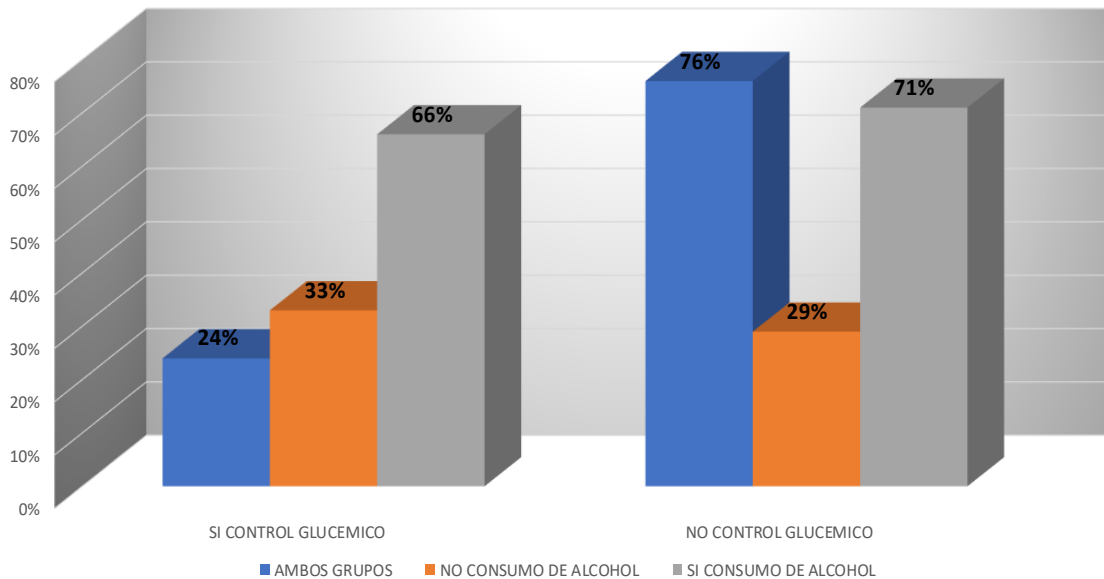
**Gráfica 2.** Frecuencia por tipo de Dislipidemia en los grupos de estudio



c-LDL: lipoproteína de baja densidad. C-HDL: lipoproteína de alta densidad. Los resultados se muestran en porcentaje (%)

Con respecto al control glucémico valorado por la glicemia en ayunas (< 130 mg/dL y la HbA1c < 7%), se observó que 54 sujetos de estudio (24%) presentan control glicémico, 18 de los cuales (33%) no consumen alcohol y 36 sujetos (66%) consumen alcohol, mientras que 170 sujetos del estudio (76%) no presentan control glicémico, 49 de los cuales (29%) no consumen alcohol y 121 sujetos (71%) si consumen alcohol, sin diferencia estadística significativa por consumo de alcohol (p=0.556). (Gráfica 3)

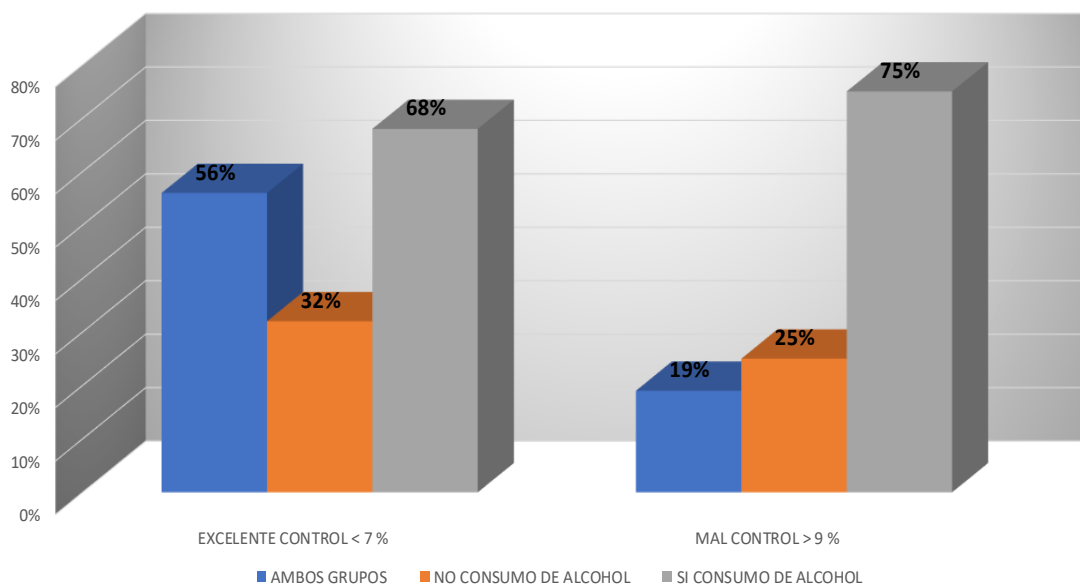
**Grafica 3.** Control por HbA1c y glicemia venosa en grupos de estudio



HbA1c: hemoglobina glicosilada. Los resultados se muestran porcentajes (%)

El control glucémico mediado por la HbA1c se agrupó en 2 categorías, una con excelente control (HbA1c <7 %) y otra con mal control (HbA1c >9.0 %). En el grupo con excelente control se observaron 125 sujetos (56%), de los cuales 32 % de sujetos no consumían alcohol y 68 % si consumían alcohol, mientras que 43 sujetos (19%) presentan mal control glucémico, de los cuales 11 sujetos (25 %) no consumen alcohol y 22 sujetos (75 %) consumen alcohol, sin diferencia estadística significativa entre los grupos por consumo de alcohol ( $p=0.339$ ). (Gráfica 4)

**Grafico 4.** Control glucémico por HbA1c



HbA1c: hemoglobina glicosilada. Los resultados se muestran en porcentajes (%)

La terapia con hipoglucemiantes orales prescritos con mayor frecuencia en este estudio fueron la monoterapia con metformina, glibenclamida y la terapia doble (metformina+glibenclamida). El control metabólico con el uso de hipoglucemiantes fue de 13 sujetos en total, de los cuales 10 (77%) usaban metformina, 1 (8%) usaba glibenclamida y 2 (15%) con terapia doble. (Cuadro 5)

**Cuadro 5.** Control metabólico con hipoglucemiantes orales por grupos de estudio

VARIABLES	TOTAL	NO CONSUMO DE ALCOHOL	SI CONSUMO DE ALCOHOL
n	13 ( 6 % )	3	10
METFORMINA	10 ( 77 % )	3 ( 100 % )	7 ( 70 % )
GLIBENCLAMIDA	1 ( 8 % )	0	1 ( 10 % )
METFORMINA + GLIBENCLAMIDA	2 ( 15 % )	0	2 ( 20 % )

Los resultados se muestran como frecuencias absolutas n y (%)

## XVIII.-DISCUSION

Los resultados de esta investigación muestran en lo que respecta a sus condiciones antropométricas, una diferencia estadística significativa en el género masculino sobre todo en el grupo control, con una frecuencia de 86.3% (n=108), de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana para la Prevención y Control de la Diabetes Mellitus señala que este habito es persistente aun cuando exista la condición de enfermedad y mucho tiene que ver que se encuentra arraigado en la cultura mexicana, en donde el consumo de alcohol en la mujer es sancionado por la sociedad contrario sucede en el hombre que es fomentado y aceptado socialmente, todo lo cual hace difícil hacer cambios de esta conducta, aun y cuando probablemente hayan sido orientados por personal de salud en cuanto al consumo de bajo, moderado y alto riesgo y sus complicaciones cardiometabolicas.

En lo que respecta al IMC y el % de grasa se demostró tanto en los grupos de control como casos una prevalencia mayor de sobrepeso y obesidad, lo cual se reforzó al reflejar la prevalencia de la categoría de peso que demostró que la obesidad en el grupo control ocupaba el 2º. lugar con una frecuencia 36 % (n=42) y en el grupo casos, el primer lugar con una frecuencia de 49 % (n=53), con una prevalencia combinada del 79.9 %, apreciándose una diferencia estadística no significativa. Demostrando similitud con la ENSANUT MC 2016 la cual nos indica una prevalencia de obesidad y sobrepeso del 72.7 %.

Los resultados de este estudio demuestran que el exceso de peso, representan un elevado factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardio-metabólicas y dislipidémicas, dado que se encontró una prevalencia 29 % de hipertrigliceridemia y 24 % de hipercolesterolemia, con una frecuencia global de ambas de 54 % en los grupos de estudio, como lo referencia en su estudio Aguilar-Salinas de hiperlipidemias en el cual observaron una asociación con otros factores de riesgo para el desarrollo de diabetes y secundariamente para enfermedades cardiovasculares.

Los niveles altos de glucosa, hemoglobina glicosilada, colesterol total y triglicéridos que se observaron tanto en el grupo control como el de casos, nos refleja un pobre control metabólico en los sujetos de estudio, lo cual se demuestra al encontrar solamente de una población de estudio de 224 sujetos, un total de 13 con buen control metabólico y esto tiene relación con los hábitos de consumo de alcohol en la población nayarita, sus hábitos alimentación y otros factores asociados contribuyentes como lo es, el género, la presencia de sobrepeso y obesidad y el porcentaje de grasa aumentado. Lo cual es concordante con el estudio realizado por Irazola V. et al, en el cual encontraron asociación entre obesidad, hipertensión, triglicéridos y colesterol séricos elevados con diabetes mellitus y alteración de la glucosa en ayunas, demostrando así la naturaleza cardio-metabólica de este trastorno.

En este sentido se analizó la presencia de las alteraciones metabólicas en los grupos de estudio, y se encontró que la hipertrigliceridemia y el hipercolesterolemia

se presentaron con mayor frecuencia en el grupo control (no alcohólicos) en relación con el grupo caso (alcohólico) con una menor frecuencia del c-HDL bajo en los no consumidores de alcohol, apreciándose con estas frecuencias un efecto protector metabólico con el consumo de alcohol. Lo cual queda sustentado con los estudios de Cerrillo, Escudero et al, Gulayin PE, Irazola V et al, Madera AM et al y Muñeca R. et al, todos ellos concuerdan con que el consumo de bajo y moderado riesgo se asocia a con una mortalidad por todas las causas significativamente más baja que el consumo de no alcohol o el consumo de cantidades sustanciales, así como también la capacidad potencial para mejorar el riesgo cardiovascular.

Continuando con la frecuencia del consumo de alcohol, destacó que en el sexo masculino predominó el consumo de alto riesgo con una frecuencia de 43 % por sí sola, y en lo que respecta al sexo femenino fue de mayor el consumo de riesgo bajo y moderado. Lo cual concuerda con las prevalencias de la ENCODAT\_ALCOHOL\_2016 que menciona que en los hombres el patrón de consumo excesivo en el último mes fue 29.9 % y en las mujeres es de 10.3 %.

El control glucémico encontrado en los grupos de estudio reveló nuevamente un efecto positivo en el control metabólico, dado que en el grupo con control glucémico se encontró un alto porcentaje (66%) con buen control y consumo de alcohol, en relación con los no consumidores de alcohol (33%). Mientras que en el grupo sin control glucémico encontramos una mayor frecuencia de sujetos no controlados y que si consumen alcohol. De acuerdo al artículo de Juana I et al., la identificación de un consumo problema de alcohol no deja de entrañar dificultades técnicas y

éticas, mencionando que se ha señalado que un consumo moderado de alcohol puede ser saludable y proteger al individuo contra los factores de riesgo cardiovascular, pero la disyuntiva se genera cuando queremos establecer el punto de corte entre el consumo moderado o consumo problema de alcohol.

Se analizó el uso de hipoglucemiantes orales, reportando como el de mayor uso en los grupos de estudio a la metformina, lo cual contribuye no solo al control glucémico o metabólico sino también ejerce cierto efecto en los lípidos, disminuyendo unos y aumentando a otros, esta mayor prevalencia del uso de la metformina puede responder a la gran prevalencia de sobrepeso y obesidad que predomina en la población de mexicana, esto es congruente con lo publicado por Mancera Romero et al en donde mencionan a la metformina como antidiabético oral de mayor uso, refuerzan el hecho de que es el ideal en población con sobrepeso y obesidad.

## XIX.- CONCLUSIONES

La población de estudio presento una alta prevalencia de sobrepeso, obesidad y dislipidemias, cifras que coinciden con los reportes en población mexicana. Además, considerando que un grupo de los sujetos de estudio tenían diabetes mellitus tipo 2 y/o alcohol, esto representa una población con alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, que son las primeras causas de muerte.

En nuestro estudio no se encontró un efecto negativo del consumo de alcohol sobre los niveles de lípidos, pues en lo que respecta a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia la frecuencia fue mayor en los sujetos sin alcoholismo en comparación con los que si tenían alcoholismos, mientras que en lo que respecta a c-LDL, c-HDL y dislipidemias mixta la frecuencia de prevalencia fue similar tanto en los alcohólicos como no alcohólicos.

Se encontraron diferencias significativas de consumo de alcohol por sexo, predominando los participantes hombres con un mayor consumo que las mujeres, así como también con mayor predominancia en ellos el consumo de alto riesgo.

Mientras que en lo que respecta al control metabólico de los pocos pacientes que lo alcanzaron en nuestra muestra de estudio, la mayoría de ellos consumían alcohol lo importante aquí sería determinar el grado de consumo y así verificar si en realidad esto influyo en el control metabólico.



En este sentido, en lo referente al control glucémico se encontró una mayor prevalencia de sujetos sin control glucémico, destacando en ello, los sujetos con alcoholismo positivo que son los que presentaron mayor descontrol glucémico, observándose aquí un efecto negativo del consumo de alcohol en los sujetos, que probablemente el factor condicionante de esta situación puede ser la mayor prevalencia de consumo de alto riesgo de alcohol, del sobrepeso y la obesidad.

En cuanto al uso de hipoglucemiantes orales se observó que el uso de metformina sigue siendo la piedra angular en el manejo de los diabéticos con alcoholismo o sin él, sobre todo por la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad, siguiéndole en frecuencia la terapia combinada (metformina/glibenclamida) y cada vez más está en desuso el empleo de la glibenclamida.

El efecto alcohol en el control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2 con uso de hipoglucemiantes orales es de tipo negativo, en los consumidores de alto riesgo, mientras que en los consumidores de bajo a moderado riesgo no es concluyente, requiriendo un estudio con una muestra más amplia para establecer un efecto positivo o negativo sobre el control metabólico.

## XX.- BIBLIOGRAFIA

1. OMS. Organización Mundial de la Salud 2016: Vence a la Diabetes. [https://www.google.com.mx/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjyl\\_OfubvWAhUEOCYKHV1aCS4QFggsMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fdiabetes%2Fes%2F&usq=AFQjCNGUlfPcAbW09m\\_e7NgoCPHozFVnQ](https://www.google.com.mx/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjyl_OfubvWAhUEOCYKHV1aCS4QFggsMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Fdiabetes%2Fes%2F&usq=AFQjCNGUlfPcAbW09m_e7NgoCPHozFVnQ).
2. Ismael Campos-Nonato, Antonio González-Chávez, Simón Barquera. Cardiovascular risk factors associated to poorly controlled glycemia in adults with Diabetes Mellitus. Rev Med Hosp Gen Méx 2012;75(1):14-23. [Hhttp://m.elsevier.es/es-revista-medica-del-hospital-general-325-pdf-X0185106312231544-S300](http://m.elsevier.es/es-revista-medica-del-hospital-general-325-pdf-X0185106312231544-S300)
3. Brenes-Camacho G, Rosero-Bixby L. Diabetes mellitus en adultos mayores costarricenses [Internet]. 2007 [citado 14 Nov 2011];5(1). Disponible en: <http://ccp.ucr.ac.cr/revista/volumenes/5/5-1/5-1-2/index.htm>
4. Dra. Katia Leonor de la Paz Castillo, Dra. Leydis Proenza Fernández, Dr. Yurieth Gallardo Sánchez, Dra. Suzel Fernández Pérez y Dra. Agustina Mompié Lastre. Factores de riesgo en adultos mayores con diabetes mellitus, MEDISAN vol.16 no.4 Santiago de Cuba abr. 2012, [Http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_serial&pid=1029-3019&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_serial&pid=1029-3019&lng=es&nrm=iso)
5. Fundacion de diabetes. Diabetes, una epidemia del siglo XXI. [https://www.google.com.mx/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjyl\\_OfubvWAhUEOCYKHV1aCS4QFggyMAI&url=http%3A%2F%2Fwww.fundaciondiabetes.org%2Fprensa%2F298%2Fdiabetes-una-epidemia-del-siglo-xxi&usq=AFQjCNHZsjXBuHnr0BpPeu9XW66kVOGA9w](https://www.google.com.mx/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjyl_OfubvWAhUEOCYKHV1aCS4QFggyMAI&url=http%3A%2F%2Fwww.fundaciondiabetes.org%2Fprensa%2F298%2Fdiabetes-una-epidemia-del-siglo-xxi&usq=AFQjCNHZsjXBuHnr0BpPeu9XW66kVOGA9w)
6. Seike N, Noda M, Kadowaki T. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in Japanese: a systematic review. Asia Pacific journal of clinical nutrition 2008;17:4:545-51.
7. Liang W, Chikritzhs T. Alcohol Consumption during Adolescence and Risk of Diabetes in Young Adulthood. BioMed Research International 2014;2014:6.
8. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes care 2009;32:11:2123-32.
9. Hodge AM, English DR, O'Dea K, Giles GG. Alcohol intake, consumption pattern and beverage type, and the risk of Type 2 diabetes. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association 2006;23:6:690-7.
10. Kao WHL, Puddey IB, Boland LL, Watson RL, Brancati FL. Alcohol Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: Atherosclerosis Risk in Communities Study. American journal of epidemiology 2001;154:8:748-57.
11. Razvodovsky YE. El efecto de agregación entre el consumo de alcohol y la tasa de mortalidad por diabetes mellitus. Adicciones 2006;18:275-82.
12. Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS, Curtis ER. Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic. Third National Health and

- Nurition Examination Survey. *Diabetes Care*. 2004 Dec;27(12):2954-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15562213#>.
13. Saravanan N, Nalini N. Antioxidant effect of *Hemidesmus indicus* on ethanol induced hepatotoxicity in rats. *J Med Food* 2007; 10: 675-82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18158840#>
  14. Kesavulu M, Rao BK, Giri R, Vijaya J, Subramanyam G, Apparao CH. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in Type 2 diabetic with coronary heart disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 53: 33-39. [https://doi.org/10.1016/S0168-8227\(01\)00238-8](https://doi.org/10.1016/S0168-8227(01)00238-8)
  15. Ahmed AT, Karter AJ, Liu J. Alcohol consumption is inversely associated with adherence to diabetes self-care behaviours. *Diabet Med* 2006; 23: 795-802. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16842486#>.  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Goldberg%20DM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor\\_uid=10614714](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Goldberg%20DM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10614714)
  16. Dra. Katia Leonor de la Paz Castillo, Dra. Leydis Proenza Fernández, Dr. Yurieth Gallardo Sánchez, Dra. Suzel Fernández Pérez y Dra. Agustina Mompié Lastre. Factores de riesgo en adultos mayores con diabetes mellitus. *MEDISAN* vol.16 no.4 Santiago de Cuba abr. 2012. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_serial&pid=1029-3019&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_serial&pid=1029-3019&lng=es&nrm=iso)
  17. Domínguez Bofia S, Cortina Mena I, Bello Rodríguez BM Intervención educativa en pacientes diabéticos en la parroquia Valle de Tucutumeno. 2004. *Rev méd electrón[Seriada en línea]* 2008; 30(2). <http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202008/vol2%202008/tema06.htm>
  18. Claudio A. Dávila-Cervantes y Ana M. Pardo Montaña. Diabetes mellitus: Aporte al cambio en esperanza de vida en México 1990, 2000 y 2010. *Rev. salud pública* vol.16 no.6 Bogotá Nov./Dec. 2014. <http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v16n6.40521>
  19. Claudio A. Dávila-Cervantes y Ana M. Pardo Montaña. Diabetes mellitus: Aporte al cambio en esperanza de vida en México 1990, 2000 y 2010. *Rev. salud pública* vol.16 no.6 Bogotá Nov./Dec. 2014. <http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v16n6.40521>
  20. Casal Domínguez, María; Pinal-Fernandez, Iago. Guía de práctica clínica de diabetes mellitus tipo 2. *iMedPub Journals, ARCHIVOS DE MEDICINA*, 2014 Vol. 10 No. 2:2. <http://journals.imedpub.com/>
  21. Pedro Naveillan F. 1981 SOBRE EL CONCEPTO DE ALCOHOLISMO *ol Of Sund Panum* 91. <https://www.google.com.mx/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwj6p9HCr73WAhUKTSYKHTqUCYkQFgg8MAM&url=http%3A%2F%2Fhist.library.paho.org%2Fspanish%2FBOL%2Fv91n4p340.pdf&usq=AFQjCNFt8JmWTqgcINuRNHBXGELAvOd6lg>
  22. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Alcohol use disorder. Accessed March 17, 2016 [www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/alcohol-use-disorders](http://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/alcohol-use-disorders). <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/alcohol-use-disorders>

23. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Alcohol and your health. [www.niaaa.nih.gov/alcohol-health](http://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health). Accessed March 18, 2016. <https://www.niaaa.nih.gov/>
24. La Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco (ENCODAT) 2016, Consumo de alcohol: prevalencias Globales, patrones de consumo y variaciones estatales [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/234856/CONSUMO\\_DE\\_DROGAS.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/234856/CONSUMO_DE_DROGAS.pdf)
25. Marie José Gérard, , Arthur L Klatsky, , Abraham B Siegelau, MS, Gary Friedman, and Robert Feldman. Serum Glucose Levels and Alcohol-consumption Habits in a Large Population. Department of Medical Methods Research and the Department of Internal Medicine, Kaiser-Permanente Medical Care Program 280 West MacArthur Boulevard, Oakland, California 94611. Diabetes 1977 Aug; 26(8): 780-785. <https://doi.org/10.2337/diab.26.8.780>
26. B. Nyboe Andersen C. Hagenab O. K.Faberab J.Lindholmab P.Boisenab H.Worningab. Glucose tolerance and B cell function in chronic alcoholism: Its relation to hepatic histology and exocrine pancreatic function. Metabolism, Volume 32, Issue 11, November 1983, Pages 1029-1032. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(83\)90072-0](https://doi.org/10.1016/0026-0495(83)90072-0)
27. LombraillT. LangP. DegouletF. AimeeC. DevriesC. FouriaudM. C. Jacquinet-Salord. Alcohol consumption and impaired glycoregulation results in a population of 6665 salaried employees. European Journal of Epidemiology, September 1988, Volume 4, Issue 3, pp 371–376. <https://link.springer.com/journal/10654>. [http://gs3sr3zm5k.search.serialssolutions.com/?ctx\\_ver=Z39.88-2004&ctx\\_enc=info%3Aofi%2Fenc%3AUTF-8&rft\\_id=info%3Aid%2Fsummon.serialssolutions.com&rft\\_val\\_fmt=info%3Aofi%2Ffmt%3Akev%3Amtx%3Ajournal&rft.genre=article&rft.atitle=Alcohol+consumption+and+impaired+glycoregulation+results+in+a+population+of+6665+salaried+employees&rft.jtitle=European+journal+of+epidemiology&rft.au=Lombraill%2C+P&rft.au=Lang%2C+T&rft.au=Degoulet%2C+P&rft.au=Aimee%2C+F&rft.date=1988-09-01&rft.issn=0393-2990&rft.eissn=1573-7284&rft.volume=4&rft.issue=3&rft.spage=371&rft\\_id=info%3Apmid%2F3181390&rft.externalDocID=3181390&paramdict=es-ES](http://gs3sr3zm5k.search.serialssolutions.com/?ctx_ver=Z39.88-2004&ctx_enc=info%3Aofi%2Fenc%3AUTF-8&rft_id=info%3Aid%2Fsummon.serialssolutions.com&rft_val_fmt=info%3Aofi%2Ffmt%3Akev%3Amtx%3Ajournal&rft.genre=article&rft.atitle=Alcohol+consumption+and+impaired+glycoregulation+results+in+a+population+of+6665+salaried+employees&rft.jtitle=European+journal+of+epidemiology&rft.au=Lombraill%2C+P&rft.au=Lang%2C+T&rft.au=Degoulet%2C+P&rft.au=Aimee%2C+F&rft.date=1988-09-01&rft.issn=0393-2990&rft.eissn=1573-7284&rft.volume=4&rft.issue=3&rft.spage=371&rft_id=info%3Apmid%2F3181390&rft.externalDocID=3181390&paramdict=es-ES)
28. Meyer R , Suter PM , Vetter W. Alcohol - Risk factor for overweight. Type: English Abstract, Journal Article (lang: ger. Praxis [01 Sep 1999, 88(39):1555-1561]. <http://europepmc.org/search;jsessionid=5638713D2574FD75DE4A00DB1C70157C?query=AUTH:%22Suter+PM%22&page=1>
29. Yuan, J.-M., Govindarajan, S., Arakawa, K. and Yu, M. C. (2004), Synergism of alcohol, diabetes, and viral hepatitis on the risk of hepatocellular carcinoma in blacks and whites in the U.S.. Cancer, 101: 1009–1017. doi:10.1002/cncr.20427
30. A. Howard, Andrea; H. Arnsten, Julia; N. Gourevitch, Marc; Effect of Alcohol Consumption on Diabetes Mellitus . Annals of Internal Medicine, 2004, vol. 140, issue 3, p 211, ISSN 00034819. ISBN

- 00034819.[http://conricyt1.summon.serialssolutions.com/#!/search?bookMark=ePnHCXMwTV3LCslwEAxSsNp\\_kD15KzRN-og3ER8foOew5uFJFK3\\_76ZptZDjkkOymdkN7MySJdS3ulkvU6oofwuZDKZ1ktgnHVFSUKk\\_ZymXTRU66QU7RrleeHjA6A4Lpp9C7J8O0Bp\\_I-EetCq7z3sDCH\\_BY4jDHhm7HPbn3SkfzATyW1All7iRCoVC6w362vKmlCYsDUdRKycbAmlbU-46U1iu0JtrW1plvROVJZL2KDK2ivsG5Nbh-rsXGqqgWxlEsYLF0XoSEMcyf\\_mjt9PAYadlefoZdSX0eBbiC47qXNw](http://conricyt1.summon.serialssolutions.com/#!/search?bookMark=ePnHCXMwTV3LCslwEAxSsNp_kD15KzRN-og3ER8foOew5uFJFK3_76ZptZDjkkOymdkN7MySJdS3ulkvU6oofwuZDKZ1ktgnHVFSUKk_ZymXTRU66QU7RrleeHjA6A4Lpp9C7J8O0Bp_I-EetCq7z3sDCH_BY4jDHhm7HPbn3SkfzATyW1All7iRCoVC6w362vKmlCYsDUdRKycbAmlbU-46U1iu0JtrW1plvROVJZL2KDK2ivsG5Nbh-rsXGqqgWxlEsYLF0XoSEMcyf_mjt9PAYadlefoZdSX0eBbiC47qXNw)
31. Greenfield JR1, Samaras K, Jenkins AB, Kelly PJ, Spector TD, Campbell LV. Moderate alcohol consumption, dietary fat composition, and abdominal obesity in women: evidence for gene-environment interaction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Nov;88(11):5381-6. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030851>
  32. Leif Lapidus, , Calle Bengtsson, Elisabet Bergfors, , Cecilia Björkelund, Fredrik Spak and Lauren Lissner. Alcohol Intake Among Women and Its Relationship to Diabetes Incidence and All-Cause Mortality. The 32-year follow-up of a population study of women in Gothenburg, Sweden. Department of Primary Health Care, Sahlgrenska Academy, Göteborg University, Box 454 S-405 30 Göteborg, Sweden. E-mail: leif.lapidus@swipnet.se. *Diabetes Care* 2005 Sep; 28(9): 2230-2235 <https://doi.org/10.2337/diacare.28.9.2230>
  33. Adeneye, A A; Benebo, A S. Oral metformin-ascorbic acid co-administration ameliorates alcohol-induced hepatotoxicity in rats. *Nigerian quarterly journal of hospital medicine*, 10/2007, Volumen 17, Número 4. [http://conricyt1.summon.serialssolutions.com/#!/search?bookMark=ePnHCXMwVZ29CsMgEIAAdAk3bdyj3AkJi4k\\_m0tKtS\\_ZwUUF5geSoY\\_fE5uhu4iK6PfpeZ5YRt7qsxg5GANolNT5fuZBNCqMLA4sjxOJDL06MnyS0MPot8hoYeK4knX1wQLa4MDOHP-SyAKO\\_h0frxOIAaZfZDnZK42Dqgxt4Nu8zZ9qCWEhTEDI1jNr77f2-uC\\_3wX4omtDVFkZXTvToCekt1holQqnEGUvpCtRK22HZhBILY5Xk-Q5wpQ1ukoNdrEXZ3ZJ1aaNg1tSdohu75r4ApGMTu4](http://conricyt1.summon.serialssolutions.com/#!/search?bookMark=ePnHCXMwVZ29CsMgEIAAdAk3bdyj3AkJi4k_m0tKtS_ZwUUF5geSoY_fE5uhu4iK6PfpeZ5YRt7qsxg5GANolNT5fuZBNCqMLA4sjxOJDL06MnyS0MPot8hoYeK4knX1wQLa4MDOHP-SyAKO_h0frxOIAaZfZDnZK42Dqgxt4Nu8zZ9qCWEhTEDI1jNr77f2-uC_3wX4omtDVFkZXTvToCekt1holQqnEGUvpCtRK22HZhBILY5Xk-Q5wpQ1ukoNdrEXZ3ZJ1aaNg1tSdohu75r4ApGMTu4)
  34. K. Hermansen Alcohol and type 2 diabetes. A review. Department of Endocrinology and Metabolism, Aarhus Sygehus THG, Aarhus University Hospital, Tage-Hansens Gade 2, 8000 Aarhus C, Denmark. Publication History, Published online: June 07, 2010 <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2010.05.001> <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2010.05.001>
  35. Goldberg DM, Soleas GJ, Levesque M. *Clin. Biochem.* 1999 Oct;32(7):505-18. Review. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10614714#>
  36. M R Burge, T M Zeise, T A Sobhy, A G Rassam and D S Schade. Low-dose ethanol predisposes elderly fasted patients with type 2 diabetes to sulfonylurea-induced low blood glucose.. *Diabetes Care* 1999 Dec; 22(12): 2037-2043. sulfonylurea-induced low blood glucose. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.12.2037>
  37. Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance,

- and plasma uric acid concentration. JAMA. 1991 Dec 4;266(21):3008-11.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1820474#>
38. Eva García-Escobar, Vidal Pérez-Valero Diego Maseda, Sergio Valdés Raquel Yahyao, Virginia Hernando, María Isabel Vicioso, María Soledad Ruiz de Adana, María Rodríguez-Espinosa Gemma Rojo-Martínez Federico Soriguer. Glycosilated Hemoglobin as A Hyperuricemia Risk Marker In The General Population. Medicina Clínica, Volume 136, Issue 11, 23 April 2011, Pages 465-470. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.09.044>
  39. K. Nakamura'Correspondence information about the author K. NakamuraEmail the author K. Nakamura, M. Sakurai, K. Miura, Y. Morikawa, K. Yoshita, M. Ishizaki, T. Kido, Y. Naruse, Y. Suwazono, H. Nakagawa. Alcohol intake and the risk of hyperuricaemia: A 6-year prospective study in Japanese men, Volume 22, Issue 11, Pages 989–996. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2011.01.003>
  40. Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. Diabetes Care. 2005 Mar;28(3):719-25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15735217#>
  41. ZhanTao Zhu, ZhiAn Jiang, JunYing Zhou, DongFang Zhou, Wei Wang, CaiYan Zhao, Zhen Zhen, Amin A. Nanji. Involvement of Insulin Resistance in the Protective Effect of Metformin Against Alcoholic Liver Injury. Volume 38, Issue 6 June 2014, Pages 1510–1519 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acer.12418/abstract#funding-information>
  42. ZhiAn Jiang, JunYing Zhou, DongFang Zhou, ZhanTao Zhu, LiNa Sun, Amin A. Nanji. The Adiponectin-SIRT1-AMPK Pathway in Alcoholic Fatty Liver Disease in the Rat. Volume 39, Issue 3 Pages 424–433, CHINA, 2015. <http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/refreshCitedBy?doi=10.1111/acer.12641&refreshCitedByCounter=true>  
[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1530-0277](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1530-0277).  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acer.12641/full#funding-information>
  43. Predicting severe liver disease: Obesity, insulin, diabetes, cholesterol, alcohol. EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER ILC 2017: Type 2 diabetes is the main predictor of severe liver disease among alcohol risk drinkers [https://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2017-04/eaft-psl041217.php](https://www.eurekalert.org/pub_releases/2017-04/eaft-psl041217.php)
  44. Journal of Diabetes Investigation published by Asian Association for the Study of Diabetes (AASD) and John Wiley & Sons Australia, Ltd. Specific types of alcohol consumption and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. •Issue online:5 January 2017. - <http://dx.doi.org/10.1111/jdi.12537>. DO - 10.1111/jdi.12537
  45. E. Mudráková, R. Poledne, J. Kovář. Postprandial triglyceridemia after single dose of alcohol in healthy young men. Volume 23, Issue 3, Pages 183–188. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2011.05.003>
  46. Dr. Alfredo Nasiff-Hadad, Dr. Phillipe Giral y Dr. Erick Bruckert. Efectos del alcohol sobre las lipoproteínas. Rev cubana med v.36 n.1 Ciudad de la

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_serial&pid=0034-7523&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_serial&pid=0034-7523&lng=es&nrm=iso)

47. Manuel González-Ortiz, Sara Pascoe-González, Angélica M. Kam-Ramos, Esperanza Martínez-Abundis. Effect of tequila on homocysteine, insulin secretion, insulin sensitivity, and metabolic profile in healthy men. Medical Research Unit in Clinical Epidemiology, West National Medical Center, Mexican Institute of Social Security, Guadalajara, Mexico. 2005 Elsevier Inc. Published by Elsevier Inc. Volume 19, Issue 3, Pages 155–159. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2004.09.001>
48. Benjamín Trujillo-Hernández, Clemente Vásquez, José R. Almanza-Silva, María E. Jaramillo-Virgen, Tadeana E. Mellin-Landa, Ofelia B. Valle-Figueroa, Roberto Pérez-Ayala, Rebeca O. Millán-Guerrero, Emilio Prieto-Díaz-Chávez y Oscar Newton-Sánchez. The frequency of risk factors associated with obesity and being overweight in university students from Colima, Mexico. Rev. salud pública. 12 (2): 197-207, 2010. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21031230#>
49. Ureña-Bogarín EL, Martínez-Ramírez HR, Torres-Sánchez JR, Hernández-Herrera A, Cortés-Sanabria L, Cueto-Manzano AM. Prevalence of pre-diabetes in young Mexican adults in primary health care. Fam Pract. 2015 Apr;32(2):159-64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25199520#>. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmu047>
50. Velasco-Contreras ME. Evolution of the type 2 diabetes mellitus. epidemia in insured population at the IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016 Jul-Aug;54(4):490-03. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27197107#>
51. Aída Jiménez-Corona, MD, MSc, PhD, Carlos A Aguilar-Salinas, MEsp, MSc, Rosalba Rojas-Martínez, MD, PhD, Mauricio Hernández-Ávila, MEsp, MSc, PhD. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud pública Méx vol.55 supl.2 Cuernavaca 2013. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_serial&pid=0036-3634&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_serial&pid=0036-3634&lng=es&nrm=iso)
52. GONZALEZ-VILLALPANDO, CLICERIO Et al. Factores de riesgo asociados con diabetes en la población mexicana y fenotipo de los individuos que desarrollarán diabetes. Salud pública Méx [online]. 2014, vol.56, n.4, pp.317-322. ISSN 0036-3634. <http://www.scielo.org.mx/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=iah/iah.xis&base=article%5Edlibrary&format=iso.pft&lang=e&nextAction=lnk&indexSearch=AU&exprSearch=GONZALEZ-VILLALPANDO,+CLICERIO>
53. Marcelina Cruz Sánchez\* Esperanza Tuñón Pablos\*\* Martha Villaseñor Farías\*\*\* Guadalupe del Carmen Álvarez Gordillo\*\*\*\* Ronald Byron Nigh Nielsen. Sobrepeso y obesidad: una propuesta de abordaje desde la sociología. Región y sociedad vol.25 no.57 Hermosillo may./ago. 2013. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_serial&pid=1870-3925&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_serial&pid=1870-3925&lng=es&nrm=iso)
54. García García José Antonio, Lara Padilla Eleazar, Álvarez Hernández Everardo, Ocharán Hernández María Esther, Gutiérrez Iglesias Gisela, et al.

La metformina incrementa la concentración sérica de adiponectina de alto peso molecular (adiponectina-HMW) en obesos no diabéticos. Gac Méd Méx 2014; 150(4) : 324-333. javascript:openWindow(520, 450, 'http://www.imbiomed.com.mx/1/1/autores.php?method=listArticlebyAuthor&id\_revista=48&id\_autor=61003').

[http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=104332&id\\_seccion=210&id\\_ejemplar=10132&id\\_revista=48](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=104332&id_seccion=210&id_ejemplar=10132&id_revista=48)

55. Bustos-Orozco MR, Vega-Mendoza S, Aguirre-García, MC, García-Flores MA. Estrategia educativa para evaluar el nivel de conocimientos sobre medicamentos hipoglucemiantes en pacientes diabéticos tipo 2. Aten Fam. 2013;20(1):21-24. <http://www.medigraphic.com/pdfs/atefam/af-2013/af131f.pdf>
56. Aguiar-García P., Flores-García A., Miramontes-Carrillo JM., Espinoza-Gómez F., Michel-Rosales A. , Ramírez-Rangel M. , Sánchez-Gutiérrez R. , Ruiz-Bernés S. Prevalencia de Alteraciones del Metabolismo de la Glucosa y su Relación con Factores de Riesgo para Diabetes en Huicholes con Estilo de Vida Urbano. Revista WAXAPA año 8. Numero 14. Enero-julio 2016. [http://www.uan.edu.mx/d/a/publicaciones/revista\\_waxapa/pdf/waxapa\\_14.pdf](http://www.uan.edu.mx/d/a/publicaciones/revista_waxapa/pdf/waxapa_14.pdf)
57. Zepeda-Carrillo EA, Frías-Delgadillo KJ , Vázquez-Herrera CK, Aguilar-Arcadia LG , Aguilar-García P , Flores-García A , Ramírez-Estrada JL , Bernal Pérez JA, Consumo de alcohol y alteración en su metabolismo como riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en originarios de Nayarit, [https://www.google.com.mx/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0ahUKEwi2punvjZ\\_XAhVW5GMKHcJ5DJUQFgg7MAM&url=http%3A%2F%2Feditorial.uan.edu.mx%2FBIOCIENCIAS%2Farticle%2Fdownload%2F364%2F325&usq=AOvVaw22OsFhviYwlvdHRLmlcz35](https://www.google.com.mx/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0ahUKEwi2punvjZ_XAhVW5GMKHcJ5DJUQFgg7MAM&url=http%3A%2F%2Feditorial.uan.edu.mx%2FBIOCIENCIAS%2Farticle%2Fdownload%2F364%2F325&usq=AOvVaw22OsFhviYwlvdHRLmlcz35)
58. Katherine Ogurtsova, Prevention of type 2 diabetes, International Diabetes Federation. <https://www.idf.org/about-diabetes/54-our-activities/225-prevention-of-type-2-diabetes.html>
59. Yadi Huang, Katherine Ogurtsova, Joao da Rocha Fernandes, David Cavan, Lydia E Makaroff, Jonathan Shaw, Nam Han Cho, IDF Diabetes Atlas estimates for the global diabetes prevalence of adults aged 18 to 99 years, International Diabetes Federation IDF Diabetes Atlas , 7ed. Brussels, Belgium : International Diabetes Federation 2015. <https://www.idf.org/component/attachments/?task=download&id=1261:huan-g-atlas-sp-ADA-2017>
60. Últimas cifras de diabetes en México – ENSANUT MC 2016. <http://oment.uanl.mx/ultimas-cifras-de-diabetes-en-mexico-ensanut-mc-2016/>
61. Atlas de la Diabetes de la FID: [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas). [file:///C:/Users/usuario/Downloads/spanish-6th%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/spanish-6th%20(3).pdf)
62. INEGI 2015 Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>



63. Pan American Health Organization. Informe mundial de la OMS destaca los impactos negativos del alcohol en la salud. Ginebra, 12 de mayo 2014. [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=9564%3A2014-global-who-report-highlights-negative-health-impacts-of-alcohol&Itemid=1926&lang=es#](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9564%3A2014-global-who-report-highlights-negative-health-impacts-of-alcohol&Itemid=1926&lang=es#)
64. La OMS dispara la alarma sobre las enfermedades no transmisibles. 18 de septiembre de 2017. <https://es-us.noticias.yahoo.com/oms-dispara-alarma-enfermedades-transmisibles-173306003.html>
65. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016 (ENCODAT) 2016. Consumo de drogas: prevalencias globales, tendencias y variaciones estatales. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/234856/CONSUMO\\_DE\\_DROGAS.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/234856/CONSUMO_DE_DROGAS.pdf)
66. Organización Panamericana de la Salud. Informe sobre la situación regional sobre el alcohol y la salud en las Américas. Washington, DC : OPS, 2015. [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11108%3A2015-regional-report-alcohol-health&catid=1893%3Anews&Itemid=41530&lang=es#](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11108%3A2015-regional-report-alcohol-health&catid=1893%3Anews&Itemid=41530&lang=es#)
67. Excélsior. Este es el costo por tener diabetes en México. <http://www.excelsior.com.mx/nacional/2016/11/14/1128184#view-1>
68. Barraza-Lloréns M, Guajardo-Barrón V, Picó J, García R, Hernández C, Mora F, Athié J, Crable E, Urtiz A (2015) Carga económica de la diabetes mellitus en México, 2013. México, D.F.: Funsalud. <http://funsalud.org.mx/portal/wp-content/uploads/2015/08/Carga-Economica-Diabetes-en-Mexico-2013.pdf>
69. Dr. Simón Barquera, Asumiendo el control de la diabetes 2016 - OMENT. [http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/11/FMidete\\_Asumiendo-Control-Diabetes-2016.pdf](http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/11/FMidete_Asumiendo-Control-Diabetes-2016.pdf)
70. Barraza-Lloréns M, Guajardo-Barrón V, Picó J, García R, Hernández C, Mora F, Athié J, Crable E, Urtiz A (2015) Carga económica de la diabetes mellitus en México, 2013. México, D.F.: Funsalud. <http://funsalud.org.mx/portal/wp-content/uploads/2015/08/Carga-Economica-Diabetes-en-Mexico-2013.pdf>
71. Udi E Ghitza, Li-Tzy Wu, Betty Tai, Integrating substance abuse care with community diabetes care: implications for research and clinical practice. [file:///C:/Users/usuario/Downloads/SAR-39982-integrating-substance-abuse-care-with-community-diabetes-car\\_011013.pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/SAR-39982-integrating-substance-abuse-care-with-community-diabetes-car_011013.pdf)
72. Udi E Ghitza, Li-Tzy Wu, Betty Tai, Integrating substance abuse care with community diabetes care: implications for research and clinical practice. [file:///C:/Users/usuario/Downloads/SAR-39982-integrating-substance-abuse-care-with-community-diabetes-car\\_011013.pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/SAR-39982-integrating-substance-abuse-care-with-community-diabetes-car_011013.pdf)
73. Koppes LLJ, Dekker JM, Hendriks HFJ, Bouter LM, Heine RJ (2006) Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 49:648–652. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16463045?dopt=Abstract#>
74. Diem M, Deplazes M, Fajfr R, Bearth A, Muller B, Christ ER, Teuscher A (2003) Effects of alcohol consumption on mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 46:1581–1585. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14508652?dopt=Abstract#>

75. Cox WM, Blount JP, Crowe PA, Singh SP (1996) Diabetic patients' alcohol use and quality of life: relationships with prescribed treatment compliance among older males. *Alcohol Clin Exp Res* 20(2):327–331. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8730225?dopt=Abstract#>
76. Wakabayashi I, Kobaba-Wakabayashi R, Masuda H (2002) Relation of drinking alcohol to atherosclerotic risk in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25:1223–1228. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12087023?dopt=Abstract#>
77. Shai I, Rimm EB, Schulze MB, Rifai N, Stampfer MJ, Hu FB (2004) Moderate alcohol intake and markers of inflammation and endothelial dysfunction among diabetic men. *Diabetologia* 14:1760–1767. <https://link.springer.com/journal/125>
78. Wadland WC, Ferenchick GS (2004) Medical comorbidity in addictive disorders. *Psychiatr Clin North Am* 27:675–687. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15550287?dopt=Abstract#>
79. Pedersen-Bjergaard U, Reubsæet JLE, Nielsen SL, Pedersen-Bjergaard S, Perrild H, Pramming S, Thorsteinsson B (2005) Psychoactive drugs, alcohol, and severe hypoglycemia in insulin-treated diabetes: analysis of 141 cases. *Am J Med* 118(3):307–310. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list\\_uids=15745730](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Abstract&list_uids=15745730)
80. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. [http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Guias\\_ALAD\\_2009.pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Guias_ALAD_2009.pdf)
81. Alcohol y salud pública en las Américas: un caso para la acción. Washington, D.COPS © 2007. [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/alcohol\\_public\\_health\\_americas\\_spanish.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/alcohol_public_health_americas_spanish.pdf)
82. Ley General de Salud. Ley General de Salud. In: federal G, ed. México: Diario oficial de la federación; 2013.
83. Ma S, Tang Y, Liu J, Wu J. Visible paper chip immunoassay for rapid determination of bacteria in water distribution system. *Talanta* 2014;120:135-40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24468352>

XXI.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE GANTT PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO FAMILIAR

ACTIVIDADES	2017											
	En e	Fe b	Ma r	Ab r	Ma y	Ju n	Ju l	Ag o	Se p	Oc t	No v	Di c
Proyecto												
Revisión												
SIRELCIS												
Recolección de muestras												
ACTIVIDADES	2018											
	En e	Fe b	Ma r	Ab r	Ma y	Ju n	Ju l	Ag o	Se p	Oc t	No v	Di c
Recolección de muestras												
Elaboración de base de datos												
Resultados												
Discusión												
Conclusión												
2019												
Tesis												
Redacción de escrito medico												
Difusión												



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	Efecto de hipoglucemiantes orales sobre el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el consumo de alcohol						
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica						
Lugar y fecha:	UMF 24, Tepic, Nayarit, Octubre de 2017						
Número de registro:	En tramite						
Justificación y objetivo del estudio:	A través de este estudio buscamos identificar de forma temprana las complicaciones secundarias de la interacción del uso del alcohol y los hipoglucemiantes orales y su afectación sobre los factores de riesgo, tratando de implementar y difundir políticas sociales y educativas innovadoras en los individuos y las comunidades						
Procedimientos:	Se aplicará el instrumento "Historia clínica para detección temprana de daño hepático y consumo de alcohol"						
Posibles riesgos y molestias:	Solo las ocasionadas por la extracción de muestras sanguíneas						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Transformar su mentalidad y su actitud, para que comprendan la importancia de adoptar estilos de vida saludables, para prevenir o retardar las complicaciones de la diabetes mellitus.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se les informaron a los participantes de sus resultados durante el proceso de la investigación y al final de la misma						
Participación o retiro:	Se informa que podrá retirarse del estudio si así lo hiciera manifiesto, sin afectación alguna						
Privacidad y confidencialidad:	No se identificarán los participantes en los resultados del estudio						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td></tr></table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Se cuenta con ellos						
Beneficios al término del estudio:	Conocer los efectos dañinos y beneficios del uso del alcohol						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	Guillermo González Lozano R1 de Medicina Familiar para médicos generales de base del IMSS. Tel 311 1489 97 19						
Colaboradores:	Dr. C. Eloy Alfonso Zepeda Carrillo PTC titular B SNI - 1						
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>						

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**