



## **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud.**

Campo disciplinario: **Epidemiología clínica.**  
Campo de Conocimiento: **Ciencias de la Salud.**

Título del trabajo

**“Impacto de la intensificación del tratamiento médico en el control terapéutico (A1c < 7%, TA < 130/85 mmHg, LDL-c < 100 mg/dL) en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 en Unidades de Medicina Familiar del IMSS”**

**T E S I S**

Que para optar por el grado:

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

**Miguel Ángel Martínez Hernández**

TUTOR PRINCIPAL:

**Dr. Niels Agustín Hansen Wachter Rodarte  
Instituto Mexicano del Seguro Social. CMN S.XXI.**

COMITÉ TUTORIAL:

**Dra. Rita Angélica Gómez Díaz  
Instituto Mexicano del Seguro Social. CMN S.XXI.**

**Dra. María del Pilar Deyanira Lavielle Sotomayor  
Instituto Mexicano del Seguro Social. CMN S.XXI.**

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., septiembre 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

|   |    |
|---|----|
| <b>RESUMEN</b> .....  | 2  |
| <b>ANTECEDENTES</b> .....   | 3  |
| <b>Prevalencia y Mortalidad</b> .....                                 | 3  |
| <b>Control terapéutico</b> .....                                      | 5  |
| <b>Intensificación del tratamiento y el control terapéutico</b> ..... | 6  |
| <b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN</b> .....               | 7  |
| <b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....                                | 8  |
| <b>Preguntas específicas:</b> .....                                   | 8  |
| <b>HIPÓTESIS</b> .....  | 8  |
| <b>Hipótesis específicas</b> .....                                    | 8  |
| <b>OBJETIVOS</b> .....  | 9  |
| <b>Objetivo general</b> .....   | 9  |
| <b>Objetivos específicos</b> .....                                    | 9  |
| <b>METODOLOGÍA</b> .....  | 10 |
| <b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....                                     | 22 |
| <b>RESULTADOS</b> .....   | 23 |
| <b>DISCUSIÓN</b> .....  | 27 |
| <b>LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b> .....                                 | 29 |
| <b>CONCLUSIONES</b> .....   | 30 |
| <b>CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....                                   | 30 |
| <b>ANEXOS</b> .....   | 31 |
| <b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....   | 42 |

## RESUMEN

*Título del proyecto:* Impacto de la intensificación del tratamiento médico en el control terapéutico (A1c < 7%, TA < 130/85 mmHg, LDL-c < 100 mg/dL) en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 en Unidades de Medicina Familiar del IMSS

*Autores:* Martínez Hernández Miguel Ángel, Niels Agustín Hansen Wachter Rodarte.

*Introducción:* La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) tiene una gran importancia dada su alta prevalencia por su cronicidad y alta incidencia de complicaciones. La ADA recomendó la individualización de metas; que actualmente son A1c <7%, LDL-c <100 mg/dL y TA <130/85 mmHg, para la prevención de eventos micro y macrovasculares. La intensificación del tratamiento se considera como el aumento del esquema de tratamiento farmacológico, cuando se está fuera de meta terapéutica.

*Objetivo general:* Evaluar la asociación entre la intensificación del tratamiento farmacológico y el control terapéutico en pacientes con DMT2, en 25 Unidades de Medicina Familiar del IMSS en la CDMX.

*Material y métodos:* Diseño: Casos y controles anidado en una cohorte. Para medir la intensificación del tratamiento farmacológico se analizó el cambio de esquema de tratamiento y para el control terapéutico se midieron niveles de A1c, LDL-c y T.A en tres ocasiones. Se asoció la intensificación del tratamiento con el control terapéutico.

*Resultados:* Se evaluaron 4445 pacientes en el estudio (68% mujeres), los cuales tenían una mediana basal de A1c de 7.2%, LDL-c de 143 mg/dl y una tensión arterial elevada en el 23%. En los análisis multivariantes ajustados por cada una de las metas, una duración prolongada de la diabetes, el aumento de la complejidad del régimen de tratamiento y la intensificación del tratamiento farmacológico se asociaron con la falla de meta terapéutica. Sin embargo, se pudo observar que solo se llevó a cabo la intensificación farmacológica en un 15.5 en A1c, 14.3 en LDL-C y 8.6% en T.A, llegando solo al control de las tres metas el 3.3% de los pacientes estudiados.

*Conclusiones:* En este estudio, 96.7% de los pacientes incluidos no llegaron al control de las tres metas. Los factores relacionados con las características del paciente, la falta de intensificación oportuna por parte del médico y la diabetes en sí (duración más larga, tratamiento más complejo) se asociaron fuertemente con la falla en el logro de las metas. Por lo que se requieren estudios adicionales para explorar estas asociaciones y evaluar estrategias para mejorar el control terapéutico.

*Palabras clave:* Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), hemoglobina glucosilada (A1c), colesterol LDL (LDL-c), tensión arterial (T.A.), intensificación del tratamiento farmacológico, control terapéutico.

## **ANTECEDENTES**

### **Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2)**

La DMT2, de acuerdo con la American Diabetes Association (ADA), es debida a un defecto progresivo en la secreción de insulina pancreática, secundario a la resistencia de esta. Las pruebas para su diagnóstico son: los síntomas clásicos (polidipsia, polifagia y poliuria), hemoglobina glucosilada (A1c) mayor a 6.5%, glucosa plasmática en ayuno mayor a 126 mg/dl y glucosa en plasma a las 2 horas, utilizando un equivalente de 75 mg de glucosa anhidra disuelta en agua o glucosa plasmática mayor a 200 mg/dl en cualquier toma.<sup>1,2</sup>

Esta es una enfermedad crónica de causas múltiples que en su etapa inicial no produce síntomas y cuando se detecta tardíamente y si no se trata de manera adecuada, puede provocar complicaciones graves y muerte prematura, estimándose que la esperanza de vida de estos pacientes se reduce entre 5 y 10 años. Se ha demostrado que la prevención y el control de esta enfermedad debe ser una prioridad para el sector salud, por su aumento en la prevalencia y su letalidad, ya que afecta a personas en edades productivas, lo que representa una elevación de costos para todos los sectores de cualquier país.<sup>3</sup>

Se ha observado que la prevención debe constar de un cambio intensivo del estilo de vida y un adecuado tratamiento farmacológico, que ayudan a controlar la diabetes en diferentes grados. Por ello, se requieren múltiples fármacos utilizados en combinación para corregir los múltiples defectos fisiopatológicos y obtener un tratamiento eficaz, el cual debe basarse en anormalidades patógenas conocidas y no simplemente en la reducción de A1c, para poder prevenir la falla progresiva de las células B.<sup>4,5</sup>

### **Prevalencia y Mortalidad**

#### **Prevalencia mundial**

La DMT2 se ha convertido en la epidemia del siglo XXI y es un reto de salud global; ya que de acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas (ONU), de 1995 a la fecha se ha triplicado el número de pacientes que viven con DMT2, estimándose una cifra actual de 347 millones mundialmente. Asimismo, la Federación Internacional de Diabetes (FID), menciona que los países árabes, la isla Mauricio, los Estados Unidos, Brasil, y México, tienen una alta prevalencia de DMT2, lo que ha generado una mayor demanda para su sistema de salud. Además, en el Informe de “Salud Mundial 2006: “Trabajar juntos por la salud”, indicaron que existe una escasez mundial de casi 4.3 millones de médicos, enfermeras y trabajadores de soporte para esta enfermedad.<sup>5,6</sup>

Se ha observado que el 80% de los pacientes con DMT2 viven en países en vías de desarrollo, donde el estilo de vida, el envejecimiento y la transformación del ambiente contribuyen a que la enfermedad aumente progresivamente, asimismo, estos pacientes se encuentran en una etapa productiva, por lo que las incapacidades debidas a esta enfermedad representan un problema creciente para las familias afectadas, las comunidades y la economía.<sup>6</sup>

Además, se estima que en los próximos años la prevalencia de DMT2 aumentará en todo el mundo, con gran impacto en países en vías de desarrollo y seguirá siendo una amenaza para la salud pública. Por ello, la prevención primaria de complicaciones micro y macro vasculares deben ser previstas en futuras estrategias de salud pública, así como la implementación de intervenciones efectivas y asequible; estableciendo grupo de trabajo multidisciplinarios que ayuden a revertir las consecuencias socioeconómicas subyacentes a este problema.<sup>7</sup>

### **Prevalencia nacional**

En México existe una prevalencia alarmante de DMT2 en su población, y la mayoría de los diabéticos previamente diagnosticados se encuentran en niveles muy altos de descontrol metabólico. Esto exige que surjan medidas urgentes para mejorar la accesibilidad y la calidad de la atención médica a fin de evitar mayores tasas de mortalidad y complicaciones graves, que pueden llegar a implicar enormes cantidades de sufrimiento humano y conjuntamente un mayor impacto en la economía.<sup>8</sup>

Las cifras reportadas de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC 2016), muestran que se tiene una prevalencia de DMT2 del 9.4%. Esta tendencia se observa tanto en localidades urbanas como en rurales, pero se puede detectar una mayor prevalencia en los hombres de 60 a 69 años (27.7%), y las mujeres de este mismo rango de edad (32.7%), por lo que las estimaciones de los costos de atención va desde 700 hasta 3 200 dólares anuales, lo cual representa un gasto del 5 a 14% del total nacional.<sup>4,9</sup>

La misma ENSANUT MC 2016, muestra que solo el 87.8% de los pacientes con DMT2 recibe un tratamiento para controlar su enfermedad, de los cuales el 11.1% es a base de insulina y un 8.8% con un uso conjunto de insulina e hipoglucemiantes orales. También reportaron que las principales complicaciones como visión disminuida (54.5%), daño en la retina (11.2%), pérdida de la vista (9.9%), úlceras (9.1%) y amputaciones (5.5%), aparecen en solo el 10% personas diagnosticadas, asimismo, el 46.4% de los pacientes no realiza medidas preventivas para retrasar o evitar las complicaciones. Debido a lo anterior se estima que para el año 2025, 11.7 millones de mexicanos padecerán DMT2 y por ende alguna complicación relacionada a esta enfermedad.<sup>3,9</sup>

Del total de la población que se atiende en México, el 39% acude al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); 11.4% a otras instituciones de seguridad social; 28% a servicios financiados por el Seguro Popular de la Secretaría de Salud; y 21.3% se atiende en el sector privado; de éstos últimos, se identifica a 12% de los que cuentan con IMSS y con otros esquemas de seguridad social y 20% de los afiliados al Seguro Popular. De estas instituciones la DMT2 sigue ocupando el primer lugar en número de defunciones por año, tanto en hombres como en mujeres, las tasas de mortalidad muestran una tendencia ascendente en ambos sexos (70 mil muertes) y una alta incidencia (400 mil casos anuales). La Dirección General de Información en Salud en el 2007 marca que hubo un mayor número de defunciones en las mujeres (37,202 muertes) comparado con el de los hombres (33,310), con una tasa 69.2 por 100,000 habitantes en mujeres y de 64 en hombres.<sup>10</sup>

Por otra parte, la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) ha recalcado que en México se requiere fortalecer la atención primaria para mejorar la prevención, diagnóstico temprano y un tratamiento más eficaz, para evitar resultados adversos en la salud y un mayor gasto de recursos.<sup>11</sup>

Por lo anterior, el gobierno federal debe de poner en marcha acciones para confrontar las enfermedades crónico-degenerativas. El objetivo de tales medidas debe ser la prevención de nuevos casos, tratamientos eficaces y la disminución de la incidencia de las complicaciones en los casos ya existentes. Estas medidas permitirán beneficios a corto, mediano y largo plazo.<sup>3</sup>

## **Control terapéutico**

### **¿Qué es?**

El control terapéutico se puede definir en pacientes con DMT2, que es el correcto manejo de la A1c (< 7%), LDL-c (< 100 mg/dL) y de la presión arterial (sistólica < 130 y diastólica < 85 mmHg), para la prevención de eventos micro y macrovasculares.<sup>12,13</sup>

### **¿Cómo se mide?**

**A1C:** Esta refleja el promedio de los tres meses previos y tiene un alto valor predictivo para complicaciones microvasculares. Se define como eficaz, a la disminución del nivel absoluto de A1c por debajo de 7% o a una reducción proporcional en A1c de más de 10% (A1c 10% una reducción absoluta del 1%), y se consideró un control ineficaz a los pacientes con A1c >7% que no lograron alcanzar estas reducciones o que no pudieron mantener este nivel.<sup>14,15,16,17</sup>

**LDL-c:** En adultos con DMT2, en un perfil de lípidos (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos) en el momento del diagnóstico, el valor normal debe de estar por debajo de los 100 mg/dl.<sup>1</sup>

**Tensión arterial:** La meta de tensión arterial en los pacientes que padecen ambas patologías, debe ser una tensión arterial sistólica (TAS) <130 mmHg, y tensión arterial diastólica (TAD) <85 mmHg, sin embargo, es importante individualizarla, ya que es otro gran contribuyente al aumento del riesgo de complicaciones vasculares. La prevalencia de la hipertensión arterial sistémica en pacientes con DMT2 es el doble a la observada en la población general, por lo que incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular, nefropatía y otros eventos microvasculares, duplicando la mortalidad total.<sup>1,18</sup>

Algunos estudios han demostrado que uno de los principales factores de riesgo de un aumento del 1% en la A1c, se ha asociado con un riesgo del 18% para enfermedades cardiovasculares, del 19% para infarto agudo al miocardio (IAM) y 12% a 14% para la mortalidad en general. Sin embargo, la relación entre hiperglucemia y enfermedad microvascular es más fuerte, con un aumento del 37% de riesgo de retinopatía o enfermedad renal asociada con un aumento similar del 1% de A1c.<sup>19</sup>

## **Intensificación del tratamiento y el control terapéutico**

Se llama intensificación del tratamiento al hecho de que el médico aumente la dosis, cambie el esquema de tratamiento o aumente el esquema de un fármaco, en un paciente que está fuera de meta terapéutica. Observaciones recientes han señalado que la falta de intensificación del tratamiento; más que el desapego, es responsable de las altas tasas de descontrol en pacientes bajo tratamiento médico.<sup>12</sup>

## **Motivos del incumplimiento y ventajas de la implementación**

Hoy en día se requiere de una frecuente evaluación de las metas terapéuticas (A1c, tensión arterial y lípidos), así como el ajuste de las dosis o de la prescripción de fármacos para mantener a los pacientes en valores deseables. Asimismo para evaluar la adherencia al tratamiento médico en pacientes con DMT2, se han comparado el uso de recordatorios, educación al paciente acerca de su enfermedad, consejería sobre la medicación y evaluaciones de la glucemia tras el ajuste del tratamiento farmacológico, todo esto mostrando que el médico tiene un papel crucial en el control de la enfermedad.<sup>20,21</sup>

Sin embargo, el médico intensifica el tratamiento en menos de la mitad de los pacientes que están fuera de dichas metas, pero se ha observado que los profesionales de la salud solamente intensifican a los pacientes que están muy lejos de la meta terapéutica (A1c > 9%) o que tienen daño en órganos blanco, por lo que se calcula que menos del 10% de los pacientes alcanzarán por si mismos la meta terapéutica sin que se intensifique el tratamiento farmacológico.<sup>22,23</sup>

Numerosas razones se han planteado para este fenómeno, que en conjunto podría englobarse dentro de lo que se ha llamado “inercia clínica”; es decir, que el profesional de la salud no hace o retrasa las medidas que son necesarias para llevar al paciente a las metas del tratamiento, aunque existen otras que aún no se han estudiado a profundidad. Algunos autores han observado que la falla para intensificar el tratamiento (también conocida como nihilismo terapéutico) es dos veces más importante que el mismo desapego del paciente.<sup>24</sup>

Se ha observado que la intensificación del tratamiento y la individualización de la terapia, son eficaces para lograr el control glucémico en la mayoría de los pacientes con DMT2 de nueva aparición, por lo que es importante para minimizar las complicaciones. Además, se observado que los pacientes con un descontrol basal <10% que recibieron un tratamiento intensificado dentro del primer año al comenzar la terapia antihiper glucémica, se mantuvieron con una A1c <7% con respecto a los pacientes con un descontrol basal de >10%.<sup>25</sup>



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN**

La DMT2 es un problema de salud pública en México con una alta prevalencia y un gran derroche económico para la nación. En los últimos años su prevalencia ha incrementado, y en la mayoría de estos pacientes no se alcanzan las metas terapéuticas; y como consecuencia de esto la incidencia de complicaciones crónicas es muy alta, lo que provoca que los costos asociados al tratamiento de estas complicaciones y sus consecuencias sociales sean muy elevados.<sup>26</sup>

A pesar de que las diversas causas que agravan a la enfermedad han sido analizadas y modificadas en la práctica clínica diaria; como son el cambio de estilo de vida, la progresión de la enfermedad, falta de disponibilidad de fármacos y otros recursos, el problema parecería ser de otra naturaleza, pues, los fármacos disponibles no parecen estarse prescribiendo con la asiduidad y la intensidad que debieran, existiendo por ende un fracaso en el control terapéutico. Observaciones previas han señalado que la falta de intensificación farmacológica podría ser mayor que el problema de desapego al tratamiento.

Por todo esto, es importante realizar una investigación que analice la intensificación del tratamiento farmacológico, para obtener un mejor control sobre la enfermedad en el paciente con DMT2, ya que es herramienta costo-efectiva, y así lograr evitar las complicaciones a corto, mediano y largo plazo, para que el beneficio sea el control terapéutico individualizado y por ende una mejor calidad de vida, acorde a la que toda persona aspira.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

**¿Cuál es la asociación entre la intensificación del tratamiento farmacológico y el control terapéutico (A1c, Tensión arterial y LDL-c) en pacientes de 18 a 70 años con Diabetes mellitus tipo 2, que se atienden en 25 Unidades de Medicina Familiar del IMSS en la zona metropolitana de la Ciudad de México?**

### **Preguntas específicas:**

1. ¿Cuál es la asociación entre la intensificación del tratamiento con hipoglucemiantes e insulina y los niveles de A1c, en los pacientes que se atienden en 25 Unidades de Medicina Familiar del IMSS en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México?
2. ¿Cuál es la asociación entre la intensificación del tratamiento hipolipemiantes y los niveles del colesterol LDL-c, en los pacientes que se atienden en 25 Unidades de Medicina Familiar del IMSS en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México?
3. ¿Cuál es la asociación entre la intensificación del tratamiento con antihipertensivos y la tensión arterial elevada en los pacientes que se atienden en 25 Unidades de Medicina Familiar del IMSS en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México?

## **HIPÓTESIS**

La intensificación del tratamiento farmacológico se asocia a una mejora en el control terapéutico, de al menos el 15 % de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en comparación de aquellos que no se les intensifica el tratamiento; atendidos en 25 Unidades de Medicina Familiar del IMSS en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México.

### **Hipótesis específicas**

- Los pacientes que se atienden en 25 Unidades de Medicina Familiar del IMSS en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México, que tienen intensificación del tratamiento con hipoglucemiantes e insulina tienen una disminución en la A1c en comparación de los que no tienen intensificación.
- Los pacientes que se atienden en 25 Unidades de Medicina Familiar del IMSS en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México, que tienen intensificación del tratamiento con hipolipemiantes tienen una disminución en el colesterol-LDL en comparación de lo que no tienen intensificación.
- Los pacientes que se atienden en 25 Unidades de Medicina Familiar del IMSS en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México, que tienen intensificación del tratamiento con

antihipertensivos tienen una disminución en la tensión arterial en comparación de lo que no tienen intensificación.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Evaluar la asociación entre la intensificación del tratamiento farmacológico y el control terapéutico ( $A1c < 7\%$ ,  $TA < 130/85$  mmHg,  $LDL-c < 100$  mg/dL), en pacientes con DMT2, en 25 Unidades de Medicina Familiar del IMSS en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México.

### **Objetivos específicos**

- Identificar y describir las características clínicas de los pacientes con DMT2, que se atienden en 25 Unidades de Medicina Familiar del IMSS en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México.
- Evaluar el efecto que tienen el cambio de peso de la 1ra a la 2da y de la 2da a la 3ra medición, la actividad física y la ingestión deseable de kilocalorías (kcal) sobre la intensificación del tratamiento farmacológico, de cada una de las metas.
- Determinar si la intensificación con hipoglucemiantes o insulina predice el logro en la meta terapéutica de A1c.
- Determinar si la intensificación con hipolipemiantes predice el logro en la meta terapéutica de LDL-c.
- Determinar si la intensificación con antihipertensivos predice el logro en la meta terapéutica de la tensión arterial.
- Analizar la asociación de la intensificación del tratamiento farmacológico, con el logro de metas terapéuticas; ajustando por las variables confusoras y maniobras periféricas.

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño del estudio:**

Estudio de casos y controles anidado en una cohorte (análisis secundario de una base de datos).

### **Universo de trabajo:**

Pacientes con diagnóstico de DM2 menor a 15 años que se atienden en 25 Unidades de medicina Familiar de las delegaciones sur y norte de la Ciudad de México y de las delegaciones oriente y poniente del Estado de México del IMSS.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ESTUDIO PREVIO.**

### **Criterios de inclusión:**

- Ambos sexos
- Pacientes con diagnóstico de DM2, de acuerdo con los criterios de la ADA ( $A1c \geq 6.5\%$ , glucosa en ayunas  $\geq 126$  mg/dL, al menos en 2 ocasiones diferentes)
- Pacientes derechohabientes al IMSS en las UMF seleccionadas, con vigencia de derechos.
- Pacientes entre 18 a 70 años
- Pacientes de reciente diagnóstico de la enfermedad o que tengan  $<$  de 15 años de duración de la enfermedad.
- Pacientes con DM 2 que aceptaron firmar el consentimiento informado (Anexo 1)

### **Criterios de no inclusión:**

- Complicaciones crónicas avanzadas: Pie diabético (Wagner 3 o mayor) o claudicación intermitente, Enfermedad renal crónica con depuración de creatinina estimada  $< 60$  ml/min, Retinopatía no proliferativa grave, retinopatía proliferativa, edema macular o que previamente se hubieran tratado con Láser o Vitrectomía.
- Historia de al menos 2 episodios de hipoglucemia grave (que requiera la asistencia de otra persona para su solución)
- Atención médica con otros médicos (privados o institucionales) o en otro sistema de salud, diferente del IMSS.
- Historia de Cirugía bariátrica
- Pacientes con otras enfermedades terminales: insuficiencia hepática (Child-Pugh "C") y/o insuficiencia cardíaca (Clase funcional –NYHA–: III-IV), Neoplasia en los últimos 5 años.
- Pacientes con hemoglobinopatías, anemia severa ( $\leq 7.5$  g/dl), enfermedad hemolítica conocida.

### **Criterios de Eliminación:**

- Pacientes con 2 episodios de hipoglucemia grave en el curso del estudio.
- Pacientes que reciban atención por otros médicos o sistemas de salud durante el estudio
- Pacientes que les ocurra una complicación aguda durante el estudio.

- Retiro del consentimiento informado
- Pacientes que tengan más de 3 D.E. de la media en el consumo energético (300 o 5,000 kcal)
- Pacientes que deban continuar su tratamiento con especialistas del HGZ o UMAE.
- Quienes pierdan vigencia de derechos durante el estudio.

## **METODOLOGÍA DEL ESTUDIO PREVIO**

En cada Unidad de Medicina Familiar participante se montó un consultorio con espacio para un monitor clínico (enfermera/o) y los pacientes con DMT2. Se instaló una computadora con acceso a internet y los equipos necesarios para realizar las mediciones; báscula electrónica (SECA Alemania), tubos para muestras, equipo para medición de la TA. Antes del inicio del estudio a los Monitores Clínicos se les capacitó para el manejo de los equipos, el uso de la computadora, de los cuestionarios, y la toma de muestras de sangre. Todos ellos tuvieron que demostrar que eran capaces de ejecutar todas las tareas sin asistencia de otra persona. Finalmente, también se les capacitó en el manejo de las páginas del Call-Center y de la plataforma para ingresar los datos al estudio.

Las citas de los pacientes se hicieron entre las 7:30 y las 13:00 horas de cada día entre semana, los monitores clínicos debían dar la bienvenida al paciente, verificar su identidad con la base de datos, aplicar un cuestionario “filtro” que verificara los criterios de inclusión y no inclusión. Si era candidato, se le ofrecía el formato de consentimiento informado y se le explicaba su contenido al paciente y si este firmaba, se le hacía la medición inicial que incluye, historia clínica: antecedentes personales patológicos, tratamientos médicos (con base en fotografías de los fármacos), mediciones de peso, talla, circunferencia de cintura, tensión arterial y toma de muestras de laboratorio.

Las muestras se trasladaban cada día de cada una de estas UMF hasta el laboratorio en la Unidad de Investigación de Bioquímica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y se procesaban el mismo día.

Al final del período de reclutamiento se inició la aplicación de cuestionarios de dieta (Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos), ejercicio y nivel socioeconómico.

## **METODOLOGÍA DEL PRESENTE ESTUDIO**

### **Criterios de selección del estudio**

- Los criterios de selección del estudio previo aplican para los casos y los controles, teniendo en cuenta que los controles son los pacientes que presentan un control terapéutico.

### **Criterios de eliminación del estudio**

- Pacientes que no cuenten con la medición basal y la segunda medición de A1c.

### a) Datos eliminados.

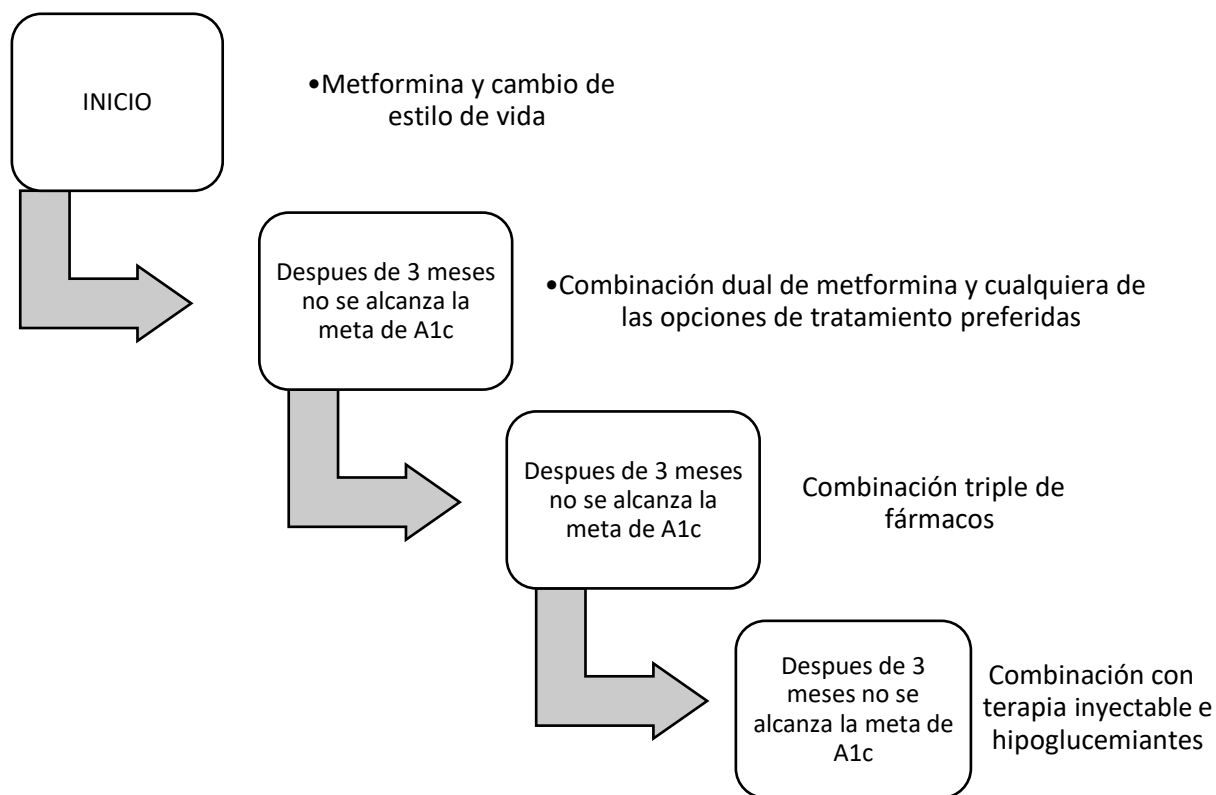
Se realizó una limpieza de la base de datos de acuerdo con los criterios de selección del estudio. De la muestra original de 5357 pacientes que firmaron el consentimiento informado, se eliminaron para el análisis estadístico 912 pacientes (17%) por las siguientes casusas:

- 1- 898 pacientes no tenían la medición basal y segunda de A1c.
- 2- 2 personas informaron consumir menos de 300 Kcal /día y 12 más de 5,000 Kcal/día lo que no reflejaba un consumo energético confiable.

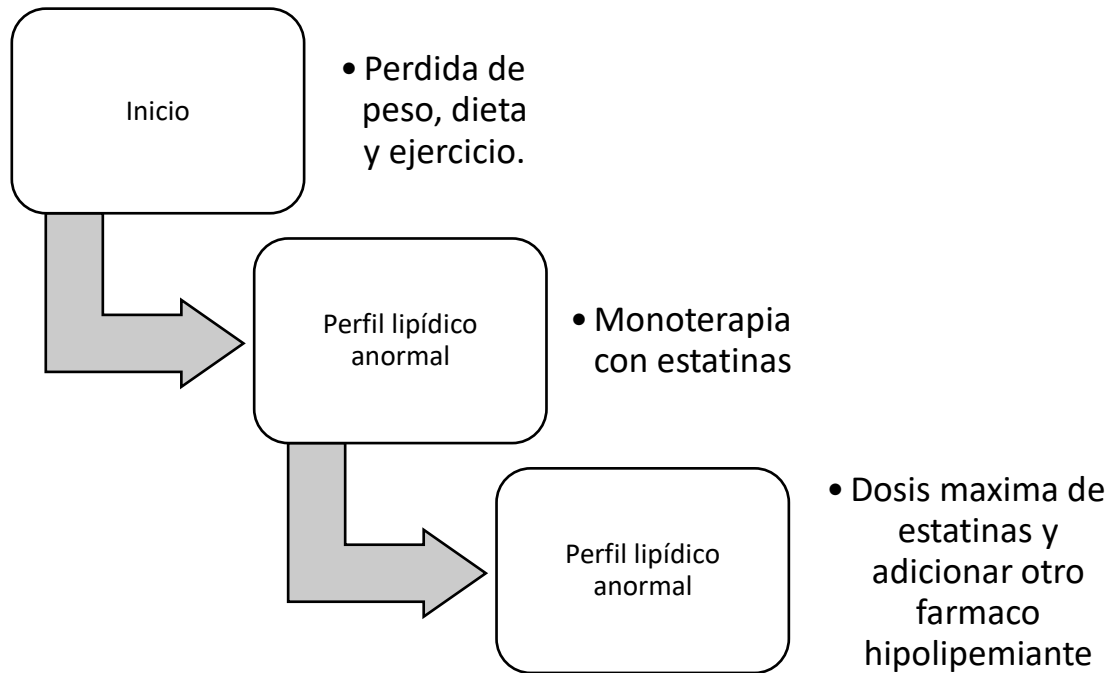
### b) Intensificación del tratamiento farmacológico.

El proceso de intensificación del tratamiento médico de cada una de las metas (A1c, LDL-c, T.A) se basó en el esquema de tratamiento escalonado recomendado por las guías de la ADA 2018 y 2019;

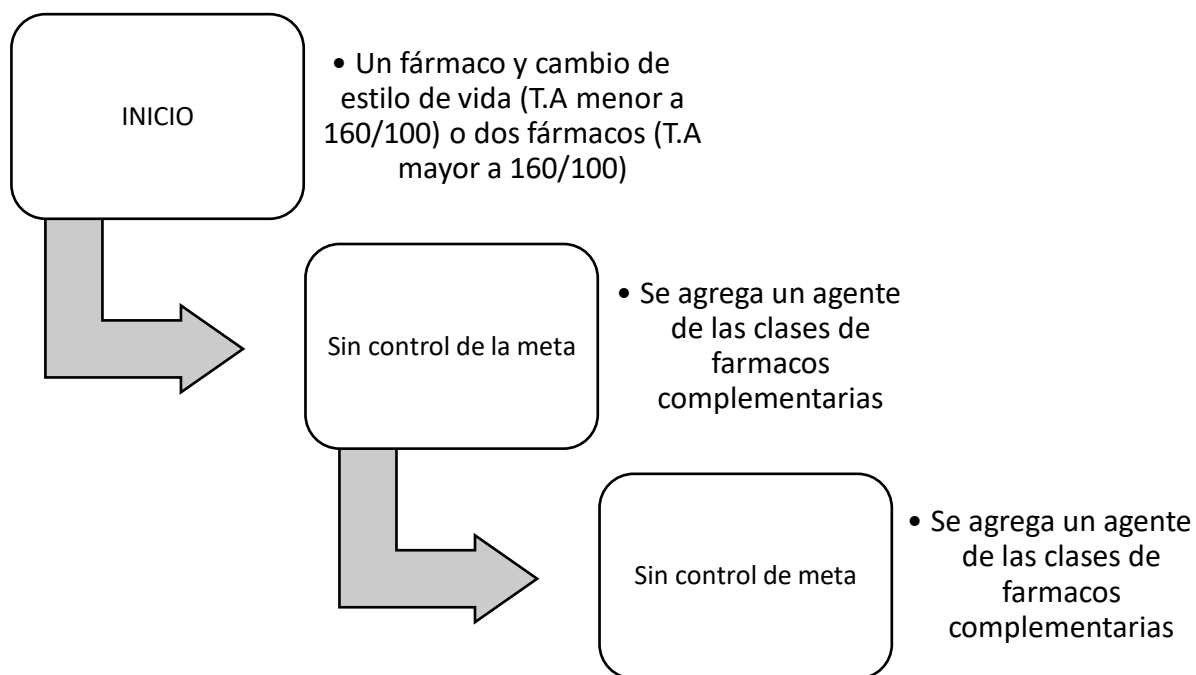
- **A1c:** Se tomó en cuenta la evolución de la enfermedad en cada paciente y el escalón de tratamiento en el cual se encontraban, y a partir de estos datos se definió que intensificación del tratamiento con hipoglucemiantes e insulina, era cuando el médico tratante pasaba al siguiente escalón de tratamiento. Para aquellos pacientes que presentaron una A1c mayor a 9% en la medición basal, se llevó a cabo un análisis descriptivo donde se muestra la proporción de sujetos que fueron intensificados correctamente con insulinas como muestra la guía.



- **LDL-c:** En este estudio se tomó como meta niveles de LDL-c menor a 100 mg/dl. Se tomó en cuenta la evolución de la enfermedad en cada paciente y el escalón de tratamiento en el cual se encontraban, y a partir de estos datos se definió que intensificación del tratamiento con hipolipemiantes, era cuando el médico tratante pasaba al siguiente escalón de tratamiento por falla de la meta.



- **Tensión arterial:** En este estudio se tomó como meta niveles de tensión arterial de 130/85 mmHg. Se tomó en cuenta la evolución de la enfermedad en cada paciente y el escalón de tratamiento en el cual se encontraban, y a partir de estos datos se definió que intensificación del tratamiento con antihipertensivos, era cuando el médico tratante pasaba al siguiente escalón de tratamiento por falla de la meta.



Los fármacos que se encuentran en cuadro básico en el IMSS, para los pacientes con DMT2 son los siguientes:

| <b>HIPOGLUCEMIANTES E INSULINAS</b>             | <b>CLAVE</b>                    |
|---|---------------------------------|
| <b>Metformina</b>                               | 010.000.5165.00                 |
| <b>Glibenclamida</b>                            | 010.000.1042.00                 |
| <b>Acarbosa</b>                                 | 010.000.5166.00                 |
| <b>Pioglitazona</b>                             | 010.000.4149.00                 |
| <b>Insulina NPH</b>                             | 010.000.1050.00                 |
| <b>Insulina rápida</b>                          | 010.000.1051.00                 |
| <b>Insulina Glargina</b>                        | 010.000.4158.00                 |
| <b>Insulina Premezacla</b>                      | 010.000.4148.00                 |
| <b>HIPOLOPEMIANTES</b>                          |                                 |
| <b>Estatinas (Pravastatina y Atorvastatina)</b> | 010.000.0657.00, 01.000.5106.00 |
| <b>Bezafibrato</b>                              | 010.000.0655.00                 |



|   |   |
|---|---|
| <b>Ezetimibe</b>  | 010.000.4024.00   |
| <b>Colestiramina</b>  | 010.000.4112.00   |
| <b>ANTIHIPERTENSIVOS</b>  |   |
| <b>Diuréticos (Clorotiazida y Furosemide)</b>   | 010.000.2530.00, 010.000.2307.00                                      |
| <b>IECA (Enalapril y Captopril)</b>   | 010.000.2501.00, 010.000.0574.00                                      |
| <b>ARA II (Losartán, Telmisartan, Valsartan, Candesartan)</b>                         | 010.000.2520.00, 010.000.5111.00,<br>010.000.2530.00                  |
| <b>Bloqueadores de canales de Ca (Nifedipino, Felodipino, Amlodipino, Verapamilo)</b> | 010.000.0599.00, 010.000.2114.00,<br>010.000.2111.00, 010.000.0596.00 |
| <b>Beta bloqueadores (Propranolol, Metoprolol)</b>                                    | 010.000.0530.00, 010.000.0572.00                                      |
| <b>Antagonista alfa adrenérgico (Alfa-Metildopa, Prazosina)</b>                       | 010.000.0566.00, 010.000.0573.00                                      |
| <b>Hidralazina</b>  | 010.000.0570.00   |

Estos fármacos son lo que se tomaron en cuenta para la agregación de variables, ya que son fármacos disponibles para los derechohabientes y fueron medidos en la cohorte original.

**c) Agregación de variables para la creación de la variable “Intensificación del tratamiento”.**

Para cada una de las metas se creó una variable según correspondieran los medicamentos que se prescriben por los médicos. Se crearon variables *dummy* para cada medicamento (“medicamento\_toma”), tomándose en cuenta la toma basal y la segunda toma, y se codificaron estas variables para dicotomizarlas. Ya que se tenían las variables de cada uno de los medicamentos que se proporcionan en el IMSS se procedió a agruparlas por la técnica de “*sequential sequestration*”.<sup>27</sup>

Para la meta de A1c se utilizó la fórmula: “(metformina\_toma1\*1) +(gliben\_toma1\*2) +(acarbose\_toma1\*4) +(pioglitazona\_toma1\*8) +(insuinas\_toma1\_COD\*16)”, donde las insulinas se agruparon anteriormente para generar la variable que se introdujo a la fórmula final. De la anterior fórmula se obtuvo una agregación de variables que se codificó como: “Ningún tratamiento, Monoterapia, Terapia dual y triple e Insulinas/Insulinas+hipoglucemiantes”, el cual está en correspondencia con el esquema de tratamiento escalonado fijado por la ADA<sup>1</sup>, dando como resultado la variable de “Grupo\_tx\_basal\_DM”.

Para la meta de LDL-c se utilizó la fórmula: “(estatinas\_toma1\*1) +(bezafibrato\_toma1\*2) +(ezetimibe\_toma1\*4) +(colestiramina\_toma1\*8)”, donde se agrupó anticipadamente la familia de estatinas para poder introducirse a la fórmula final. De esta se obtuvo igualmente una agregación de variables que se codificó como: “Ningún tratamiento, Monoterapia y Terapia dual/triple”, esto en correspondencia con el

esquema de tratamiento escalonado fijado para los pacientes con DMT2 y Dislipidemias descrito por la ADA<sup>1</sup>, y obteniéndose la variable “Grupo\_tx\_LDL”.

Para la meta de Tensión arterial se utilizó la fórmula: “(diureticos\_toma1\*1) +(IECA\_toma1\*2) +(ARA2\_toma1\*4)+(bloc\_cac\_toma1\*8)+(beta\_bloc\_toma1\*16)+(ant\_alfa\_toma1\*32)+(hidralacina\_toma1\*64)”, donde cada uno de los medicamentos fue agrupado anteriormente en el tipo de familia al que pertenecía, donde el resultado de la fórmula fue una agregación de variables que se codificó como: “Ningún tratamiento, Monoterapia y Terapia dual/triple”, esto en correspondencia con el esquema de tratamiento escalonado fijado para los pacientes con DMT2 e Hipertensión arterial descrito por la ADA<sup>1</sup>, y obteniéndose la variable “Grupo\_tx\_hta”.

De la misma forma se hizo este procedimiento para la medicación de la 2da consulta que tuvo el paciente durante la cohorte del estudio previo; para las tres metas ya antes descritas.

Finalmente cuando se obtuvieron las 2 agregaciones de las variables (basal y segunda consulta) para las tres metas, se realizó una resta entre la segunda y la primera para observar cual había tenido un cambio en el esquema de tratamiento previo, quedando codificada de la siguiente forma: “No intensificación del tratamiento”, para aquellos pacientes que su médico no les había realizado ningún cambio o que les había reducido su esquema de tratamiento, e “Intensificación del tratamiento”, para aquellos pacientes que si habían tenido un aumento en su esquema de tratamiento previo.

#### **Cálculo del tamaño de muestra y poder estadístico.**

Se partió de una cohorte de 4445 pacientes. Se estimó que 50% de ellos están fuera de metas de control de A1c y que entre ellos se calculó que hubo una intensificación del tratamiento en el 15%. El tamaño de cálculo demuestra se realizó con la fórmula de Schlesselman.

$$n = \frac{\left[ z_{\alpha} \sqrt{2 \hat{p} \hat{q}} + z_{\beta} \sqrt{p_1 q_1 + p_0 q_0} \right]^2}{(P_1 - P_0)^2}$$

p0= 0.15

α= 0.05

β= 0.02

R= 2

Zα= 1.96

Zβ= 0.842

p1= 0.2609

q1= 0.7391

´p= 0.2055

´q= 0.7945

q0= 0.85

Se estimó un tamaño de muestra para Casos de 207 y para controles de 207.

Se utilizó la base limpia en su totalidad dividiendo en casos (Descontrol de A1c) y controles (Control A1c), por lo que se calculó el poder estadístico para una diferencia del 15%, una confianza de 95%, un Odds ratio de 2.0, obteniéndose un poder estadístico del 95.05%, utilizándose el paquete estadístico GPower 3.1.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

| <b>Variables dependientes</b> |  |
|-------------------------------|--|
| <b>Control terapéutico</b>    | <p><b>Definición conceptual:</b> En pacientes diabéticos según la ADA son: hemoglobina glucosilada menor de 7%, , LDL-colesterol &lt;100 mg/dl y presión arterial sistólica/diastólica &lt;130/&lt;85.</p>   |
| Control glucémico             | <p><b>Definición operacional:</b> se realizó a pacientes en ayunas, obteniéndose en el laboratorio de cada unidad una muestra de sangre venosa (~5ml) en un tubo con anticoagulante (EDTA), se procesa con técnica de electroforesis en hemolizados de sangre con sistema HPLC. Las determinaciones se realizaron al inicio, 6 y 12 meses del estudio. La meta de control es A1c &lt; 7%.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cuantitativa, continua.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> con fines descriptivos es cuantitativa y para fines de análisis es cualitativa, dicotómica (meta alcanzada/no alcanzada).</p>                    |
| Control lipídico              | <p><b>Definición operacional:</b> se realizó a pacientes con 12 horas de ayunas, obteniéndose en el laboratorio de cada unidad una muestra de sangre venosa en tubo seco y se realizó determinación de colesterol por medio de un método colorimétrico y enzimático modificado de Trinder. Las determinaciones se realizaron al inicio, 6 y 12 meses del estudio. La meta de control es LDL-c &lt; 100mg/dl.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cuantitativa, continua.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> con fines descriptivos es cuantitativa y para fines de análisis es cualitativa, dicotómica (meta alcanzada/no alcanzada).</p> |

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| Control de la tensión arterial | <p><b>Definición operacional:</b> se registraron 3 mediciones. Se desechó la primera y se promediaron las mediciones 2 y 3. Las determinaciones que se analizaron corresponden al inicio, 6 y 12 meses del estudio. Las mediciones se hicieron con equipo digital WatchBP Hoffman (MicroLife USA) conectado a un computador portátil. La meta de control es TA <math>\leq</math> 130/85 mmHg.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cuantitativa, continua.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> con fines descriptivos es cuantitativa y para fines de análisis es cualitativa, dicotómica (meta alcanzada/no alcanzada).</p> |
|--------------------------------|---|

| Variables independientes                |   |
|---|---|
| <b>Intensificación del tratamiento.</b> | <p><b>Definición conceptual:</b> La acción de que el médico aumente fármacos en un paciente que está fuera de meta terapéutica, respecto al último esquema registrado. Cualquier adición de nuevos fármacos o cambio de esquema al tratamiento de pacientes fuera de meta se considerará intensificación del tratamiento.</p> <p><b>Definición operacional:</b> Esta evaluación se hizo a partir del esquema del tratamiento basal y el esquema de tratamiento de la segunda medición de la cohorte, tomando en cuenta de que el médico intensifico el tratamiento en la segunda consulta con el paciente, con respecto a la A1c, LDL y T.A. basales. Los esquemas de tratamiento se crearon a partir de una agregación de variables, de acuerdo con cada uno de los medicamentos que el paciente tomaba; se creó un esquema para cada consulta (basal, segunda y tercera) y para cada tipo de medicamentos (hipoglucemiantes e insulinas, hipolipemiantes y antihipertensivos).</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cualitativa, dicotómica.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> No Intensificación/Intensificación.</p> |

| Variables Periféricas.       |  |
|------------------------------|--|
| <b>Edad de los pacientes</b> | <p><b>Definición conceptual:</b> Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de su ingreso a la investigación.</p> <p><b>Definición operacional:</b> Se registró la edad de cada paciente, en años cumplidos a la fecha de su ingreso al estudio.</p> |

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
|                                      | <p><b>Tipo de variable:</b> Cuantitativa, discreta</p> <p><b>Unidades de medición:</b> Años cumplidos</p>   |
| <b>Género de los pacientes</b>       | <p><b>Definición conceptual:</b> Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.</p> <p><b>Definición operacional:</b> El monitor lo informó de acuerdo con su carnet del IMSS.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cualitativa, dicotómica.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> Hombre o mujer.</p>  |
| <b>Duración de la DMT2</b>           | <p><b>Definición conceptual:</b> Años que han transcurrido desde el diagnóstico de la DMT2 hasta el inicio de la investigación.</p> <p><b>Definición operacional:</b> Se tomó la información existente en el expediente electrónico o por pregunta directa al enfermo, se determinaron los meses que han transcurrido desde el diagnóstico de diabetes hasta el inicio de la investigación.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cuantitativa, discreta.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> con fines descriptivos es cuantitativa, discreta y para fines de análisis es cualitativa, ordinal (Menos de 5 años/5 a 10 años/Más de 10 años).</p> |
| <b>Índice de Masa Corporal (IMC)</b> | <p><b>Definición conceptual:</b> El Índice de Masa corporal (Queletet), es un indicador antropométrico que describe el peso relativo para la estatura, reflejando la masa grasa como la masa libre de grasa.</p> <p><b>Definición operacional:</b> Se consideró al paciente Bajo (Menor a 18.5), Normal (18.5 a 24.9) Sobrepeso (25 a 29.9), Obesidad (<math>\geq 30</math>)</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cualitativa, ordinal.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> Normal y bajo, Sobrepeso, Obesidad.</p>  |
| <b>Nivel socioeconómico</b>          | <p><b>Definición conceptual:</b> Es el grado de bienestar en el que están satisfechas las necesidades del hogar de una familia.</p> <p><b>Definición operacional:</b> Se aplicó el cuestionario estandarizado desarrollado por la Asociación Mexicana de Agencias de Inteligencia de Mercado y Opinión (AMAI 8X7), que consiste en las siguientes preguntas: el número de</p>   |

|   |  |
|---|--|
|   | <p>cuartos, tipo de piso, número de baños, regadera (si/no), estufa de gas (si/no), número de focos, número de autos y escolaridad.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cuantitativa, discreta.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> con fines descriptivos es cuantitativa, discreta y para fines de análisis es cualitativa, dicotómica (Alta y Media/Pobre y Pobreza extrema).</p>   |
| <p><b>Grupo de tratamiento basal de:</b></p> <p><b>Hipoglucemiantes e insulinas</b></p> <p><b>Hipolipemiantes</b></p> <p><b>Antihipertensivos</b></p> | <p><b>Definición conceptual:</b> Esquema de tratamiento (hipoglucemiantes e insulinas, hipolipemiantes y antihipertensivos) que tenía el paciente al inicio del estudio.</p> <p><b>Definición operacional:</b> Los esquemas de tratamiento se crearon a partir de una agregación de variables, de acuerdo con cada uno de los medicamentos que el paciente tomaba al inicio de la investigación; se creó un esquema para cada tipo de medicamentos (hipoglucemiantes e insulinas, hipolipemiantes y antihipertensivos).</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cualitativa, nominal.</p> <p><b>Unidades de medición:</b></p> <p>-Ningún/Monoterapia/Terapia dual y triple/Insulinas o Insulinas + hipoglucemiantes.</p> <p>-Ningún/Monoterapia/Terapia dual/triple/cuádruple.</p> <p>-Ningún/Monoterapia/Terapia dual/triple.</p> |
| <p><b>Valor basal</b></p> <p><b>A1c, LDL-c y T.A.</b></p>   | <p><b>Definición conceptual:</b> Grado de control en el que se encontraban los pacientes en el estado basal de la investigación de acuerdo con las tres metas terapéuticas (A1c, LDL-c y T.A.)</p> <p><b>Definición operacional:</b> De los niveles de cada una de las metas establecidas en este estudio, en la medición inicial se dicotomizaron de acuerdo con su control y descontrol: hemoglobina glucosilada menor de 7%, , LDL-colesterol &lt;100 mg/dl y presión arterial sistólica/diastólica &lt;130/&lt;85.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cualitativa, dicotómica.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> Control/Descontrol.</p>  |
| <p><b>Cambio de peso (1ra a 2da</b></p>   | <p><b>Definición conceptual:</b> Es una disminución de la masa corporal de un individuo, por razón de una pérdida promedio de líquidos, grasa o de tejidos como el músculo, tendón o tejido conjuntivo.</p>  |

|  |  |
|--|--|
| <p><b>medición y 2da a 3ra medición)</b></p> | <p><b>Definición operacional:</b> En cada visita se midió el peso corporal con una báscula electrónica SECA (gmbh &amp; co. Kg. Germany Model 703 1321998 ser. No: 5703259111574), para los fines de esta variable se restará el peso de la 1ª consulta a la 2da y luego de manera similar en la siguiente consulta. Se tomó como significativo una reducción &gt;5 % o un aumento &gt;5 % del peso inicial.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cualitativa, nominal.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> Sin cambio/Aumento/Reducción.</p>   |
| <p><b>Actividad física</b></p>               | <p><b>Definición conceptual:</b> Se considera actividad física cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía.</p> <p><b>Definición operacional:</b> Se determinó con un instrumento diseñado para una población de 15-69 años, este incluía actividades durante el trabajo, el tiempo libre y el tiempo destinado a cada una de ellas.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cuantitativa, ordinal.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> Leve/Moderada/Intensa.</p>  |
| <p><b>Ingestión de Kcal deseable</b></p>     | <p><b>Definición conceptual:</b> Total de energía consumida en un día entre el peso ideal de una persona. Permite un estado de salud óptimo, con la máxima calidad de vida y esperanza de vida.</p> <p><b>Definición operacional:</b> Se consideró como peso ideal un IMC de 21.5 para mujeres y 23 para hombres. <math>\text{Peso ideal} = 21.5 \text{ ó } 23 \times (\text{talla(m)})^2</math>. Las kilocalorías consumidas se dividieron entre el peso ideal.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cualitativa, dicotómica.</p> <p><b>Unidades de medición:</b> Suficiente (menor de 30 Kcal/kg de peso ideal) /Excede la suficiencia (mayor o igual de 30 Kcal/kg de peso ideal).</p> |

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

**Calidad de la información:** Se realizó una limpieza de base tomando en cuenta todas aquellas variables, distintas a la variable dependiente e independiente, así como los criterios de selección de la muestra. El análisis se realizó a partir de una base de datos ya depurada de 4445 pacientes en el paquete estadístico SPSS versión 23.0.

### **Análisis descriptivo:**

Se realizó inicialmente un análisis descriptivo para determinar las características clínicas y demográficas de los participantes del estudio, realizándose la prueba de Kolmogórov-Smirnov para determinar normalidad, considerándose como normal cuando la significancia de la prueba fuera mayor a 0.05. Asimismo, se evaluó la asimetría tomando  $\pm 0.5$  como punto crítico, y  $\pm 1$  como punto crítico para curtosis.

Las variables cuantitativas que se midieron fueron de libre distribución, por lo que se empleó mediana y rango intercuartilar (RIC) y para las variables cualitativas nominales u ordinales se emplearon como estadísticos descriptivos frecuencias y proporciones.

Ambos grupos (Intensificación y no intensificación del tratamiento farmacológico) fueron comparados en términos de sus características basales: se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para edad, A1c, LDL y triglicéridos y la prueba de  $\chi^2$  de Pearson para el resto de las variables.

### **Análisis bivariado:**

Se realizaron pruebas de  $\chi^2$  de Pearson para analizar si existía alguna diferencia entre los grupos de la variable de Intensificación del tratamiento farmacológico, para poder demostrar que ninguna de estas variables modifica el efecto de esta maniobra. Las variables periféricas analizadas fueron cambio de peso 1 a 2 y 2 a 3, actividad física e ingestión deseable de Kcal. Para todos los casos un valor de p menor de 0.05 fue considerado significativo.

Posteriormente se determinó la magnitud de asociación entre el control terapéutico como variable dependiente y la intensificación del tratamiento como variable independiente a través de una  $\chi^2$  de Pearson, obteniéndose su respectivo O.R con Intervalo de confianza al 95%.

### **Análisis multivariable:**

Mediante un análisis de regresión logística múltiple, se realizó la asociación de la intensificación del tratamiento farmacológico y el control terapéutico, ajustándose por cada una de las variables periféricas a través de un modelaje por temporalidad. En el primer modelo se analizó la asociación entre la variable independiente sobre la variable dependiente (regresión logística simple); en el Modelo 2 se ajustó el modelo 1 por la edad y sexo; en el Modelo 3, se ajustó el modelo 2 y las variables de estado basal; y finalmente en el Modelo 4 se ajustó el modelo 3 y las maniobras periféricas. Este último modelo es el que será mostrado en la sección de anexos.



## RESULTADOS

Se utilizó el total de la muestra y se subdividió en casos (Descontrol de A1c, LDL y TA) y controles (Control de A1c, LDL y TA); donde 3022 participantes de 4445 fueron mujeres (68%) con una mediana de edad de 58 años (Cuadro 1). La duración de la DMT2 con la que se encontraron los participantes fue del 39.6% con menos de 5 años y 41.1% de 5 a 10 años de evolución. Se hallaron 2825 pacientes en un nivel socioeconómico Alto/Medio (63.6%). Las medianas de A1c, LDL y Triglicéridos fueron de 7.2%, 143 mg/dl y 163 mg/dl respectivamente y 1022 pacientes tuvieron una TA elevada al inicio del estudio (23%). (Ver Cuadro 1)

En el total de la muestra (4445), la intensificación del tratamiento farmacológico con hipoglucemiantes e insulina fue del 15.92%, de hipolipemiantes 14.71% y de antihipertensivos 8.87%. (Ver Gráfico 1). Al final del estudio, de los pacientes que recibieron una intensificación del tratamiento farmacológico, el 64.5% no logró la meta de A1c, el 91.8% de LDL-c y el 23.5% de Tensión arterial. (Ver cuadros 3, 6 y 9). Finalmente, solo el 3.68% de total de los pacientes cumplieron con las tres metas de control. (Ver Gráfico 3)

Se realizó un sub-análisis con relación al esquema de tratamiento usado en la intensificación de hipoglucemiantes e insulinas, en el cual se observa que los pacientes que tuvieron entre una A1c entre 7% y 9.9%, se les intensificó con monoterapia al 12.9%, con algún esquema dual o triple al 51.4% y con insulinas o insulinas con hipoglucemiantes al 35.7%. Por otro lado, de aquellos pacientes con una A1c >10%, a solo el 3.9% se les intensificó con monoterapia, al 37.8% con terapia dual o triple y al 58.3% con insulinas/ insulinas con hipoglucemiantes. (Ver cuadro 11)

Para mayor comprensión del control terapéutico, el análisis se subdividió por metas (A1c, LDL-c y TA), y así mismo para la realización de los análisis multivariados.

### **META A1c.**

En la meta terapéutica de A1c, la duración de la DMT2 fue en ambos grupos (intensificación y no intensificación del tratamiento farmacológico) de 5 a 10 años en su mayoría (41.1% y 41.2%), el IMC en el grupo de no intensificación se encontró mayormente en obesidad (42.3%), y de sobrepeso en el de intensificación (47.2%). El 44.1 % de los pacientes sin intensificación se encontró basalmente con monoterapia, mientras que el 49.3% del grupo de intensificación tenía algún otro tipo de tratamiento no farmacológico (dieta o ejercicio) al inicio del estudio. La mediana de A1c basal en pacientes sin intensificación fue de 7.1% y con intensificación de 7.9%, LDL de 143 mg/dl en ambos grupos, Triglicéridos de 162 y 163 mg/dl respectivamente y TA elevada en el 23% de los participantes en ambos grupos. Las variables que tuvieron una diferencia estadísticamente significativa entre grupos fueron nivel socioeconómico, grupo de tratamiento basal farmacológico y A1c basal. (Ver Cuadro 1)

En las variables periféricas se observó que tanto en el grupo de no intensificación como en el de intensificación no existió un cambio de peso significativo de la 1ra a la 2da consulta (81.6% y 65.5%, respectivamente). Aunque, se puede observar una reducción >5% de peso en el grupo de intensificación en

el 16.9% y en el de no intensificación del 10.3%. De la 2da a la 3ra consulta se observó un aumento de peso en el grupo de intensificación en el 8.3% y una reducción >5% de solo el 6%. Con respecto a la actividad física, el 45.6% y 48.9% realizaban una actividad leve; y el 51.8% y 51.3% tenían una ingestión suficiente de kcal. Para las variables de cambio de peso de la 1ra a 2da y de la 2da a la 3ra, el valor de p resultó estadísticamente significativo. (Ver Cuadro 2)

### **ANÁLISIS MULTIVARIABLE (Meta de A1c).**

El análisis multivariado para evaluar la asociación entre la intensificación del tratamiento con hipoglucemiantes e insulinas y el descontrol de A1c se realizó por etapas. En primer lugar, se contrastó las variables de interés ya antes mencionadas a través de una regresión logística simple, dando como resultado un OR de 1.452 (I.C. 95% de 1.213-1.739, p: 0.0001), lo que muestra que la intensificación del tratamiento supone 45.2% más de riesgo para el descontrol de A1c. (Ver Cuadro 3)

Subsecuentemente se realizaron 3 ajustes, donde se agregaron de manera cronológica las variables del estado basal y maniobras periféricas. Tras el ajuste del Modelo 4 podemos observar que la intensificación del tratamiento representa 1.380 veces el riesgo de descontrol glucémico (OR:1.380, I.C.95% de 1.014-1.879, p: 0.041), la variable edad muestra que existe una reducción del riesgo de descontrol del 2.8% (OR:0.972, I.C.95% de 0.961-0.982, p: 0.0001); con respecto a la duración de la DMT2 se observa que entre mayor duración de la enfermedad, el riesgo se incrementa (5 a 10 años: OR: 1.564, I.C.95% 1.279-1.913 y > 10años: OR:2.088 I.C.95% 1.585-2.751). También se observó que los pacientes con mayor número de fármacos al inicio del estudio tuvieron un mayor riesgo de tener descontrol. Además, los pacientes que tuvieron un descontrol de A1c basal tienen 18.558 veces el riesgo de continuar con un descontrol glucémico, después de la intensificación del tratamiento farmacológico (OR:18.558, I.C.95% de 15.373-22.402, p: 0.0001) (Ver Cuadro 10)

Cabe recalcar que la reducción >5% de peso de la 1ra a la 2da medición es un factor protector del 50.2% para el descontrol glucémico (OR: 0.498, I.C.95% 0.375-0.659, p 0.0001).

### **META LDL-c.**

En la meta de LDL-c en ambos grupos de intensificación, la duración de la DMT2 fue de 5 a 10 años en su mayoría (40.7% y 43.3%) y un IMC en sobrepeso (42.4% y 46.6%). Basalmente el 68.2% y el 85.4% tenían otro tipo de tratamiento no farmacológico (dieta o ejercicio). La mediana de A1c basal fue en ambos grupos de 7.2%, de LDL-c de 142 mg/dl en el grupo de no intensificación y 151 mg/dl en el grupo de intensificación, Triglicéridos de 158 mg/dl y 194 mg/dl respectivamente y TA elevada en el 23.2 % y 21.9%. Las variables que tuvieron una diferencia estadísticamente significativa fueron edad, nivel socioeconómico, grupo de tratamiento basal, LDL-c y triglicéridos. (Ver Cuadro 4)

En las variables periféricas se observó que el 79.3% y 77.3% no tuvieron ningún cambio de peso significativo de la 1ra a la 2da medición, aunque 11.4% de los pacientes sin intensificación tuvieron una reducción >5% y el 11.7% de los pacientes con intensificación tuvieron un aumento >5% de peso. De la

2da a la 3ra medición se pudo observar lo mismo; una reducción de peso en el 5.4% en los pacientes sin intensificación y un aumento de peso en el 6.8% de los intensificados. Con respecto a la actividad física el 46.2% y 45.3% realizaban una actividad leve; y el 51.7% y 51.9% tenían una ingestión suficiente de kcal. Para todas las variables ningún valor de p resultó significativo. (Ver Cuadro 5)

### **ANÁLISIS MULTIVARIABLE (Meta de LDL-c).**

El análisis multivariado para evaluar la asociación entre la intensificación del tratamiento con hipolipemiantes y el descontrol de LDL-c se realizó por etapas; primero se contrastaron las variables de interés ya antes mencionadas a través de una regresión logística, dando como resultado un OR de 1.106 (I.C. 95% de 0.802-1.524, p: 0.539), aunque no fue estadísticamente significativo. (Ver Cuadro 6)

Subsecuentemente se realizaron 3 ajustes, donde se agregaron de manera cronológica las variables del estado basal y maniobras periféricas. En el Modelo 4 podemos observar que la intensificación del tratamiento no fue estadísticamente significativa para el descontrol lipídico (OR:0.967, I.C.95% de 0.680-1.375, p: 0.852), la variable género mujer es un factor de riesgo para el descontrol (OR: 1.506, I.C.95% 1.156-1.964, p: 0.002). También se observó que los pacientes que tuvieron un descontrol de LDL-c basal tienen 13.714 veces el riesgo de continuar con un descontrol lipídico, después de la intensificación del tratamiento farmacológico (OR:13.714, I.C.95% de 10.356-18.160, p: 0.0001). Además, la reducción >5% de peso de la 2da a la 3ra consulta es un factor protector del 38.5% para el descontrol lipídico (OR:0.615, IC 95% 0.393-0.962, p:0.033). (Ver Cuadro 10)

### **META TENSIÓN ARTERIAL.**

En la meta de tensión arterial en ambos grupos la duración de la DMT2 fue de 5 a 10 años en su mayoría (41.1% y 41%), y el 42.7% y 46.2% se encontraron con sobrepeso. Basalmente el 55.4% y 75.5% tenían otro tipo de tratamiento no farmacológico (dieta o ejercicio) respectivamente. La mediana de A1c basal en el grupo de no intensificación fue de 7.2% y en el grupo de intensificación de 7.1%, de LDL-c de 143 mg/dl y 145 mg/dl y Triglicéridos en 163 mg/dl y 162 mg/dl respectivamente. El 22.2 % y 31.6% tenían la T.A elevada al inicio del estudio. Las variables que tuvieron una diferencia estadísticamente significativa fueron edad, IMC basal, nivel socioeconómico, grupo de tratamiento basal farmacológico y T.A. elevada. (Ver Cuadro 7)

En las variables periféricas, la mayoría de los pacientes no tuvieron un cambio de peso significativo, tanto de la 1ra a la 2da como de la 2da a la 3ra medición. Aunque, se puede observar que de la 1ra a la 2da medición existió una reducción >5% de peso en el 11.1% de los pacientes no intensificados y un aumento >5% del 14.9% en los pacientes intensificados. De la 2da a la 3ra medición se observa un aumento de peso del 5.2% y 8.9%, en ambos grupos respectivamente.

Con respecto a la actividad física, el 46.1% y 46.3% realizaban una actividad leve. El grupo de no intensificación el 52% tuvo una ingestión suficiente de kcal, a diferencia del grupo de intensificación donde

el 51% de los participantes exceden la suficiencia de kcal ingeridas. Cabe destacar que la actividad física mostró una diferencia estadísticamente significativa. (Ver Cuadro 8)

#### **ANÁLISIS MULTIVARIABLE (Meta de Tensión arterial).**

El análisis multivariado para evaluar la asociación entre la intensificación del tratamiento con antihipertensivos y el descontrol de la tensión arterial se realizó por etapas; primero se contrastaron las variables de interés ya antes mencionadas a través de una regresión logística, dando como resultado un OR de 1.864 (I.C. 95% de 1.428-2.432, p: 0.0001), lo que muestra que la intensificación del tratamiento supone 86.4% más de riesgo para el descontrol de la Tensión arterial. (Ver Cuadro 9)

Subsecuentemente se realizaron 3 ajustes, donde se agregaron de manera cronológica las variables del estado basal y maniobras periféricas. Tras el ajuste del Modelo 4 podemos observar que la intensificación del tratamiento fue estadísticamente significativa para el descontrol arterial (OR: 2.468, I.C.95% de 1.810-3.365, p: 0.0001); el género mujer es un factor de protector para el descontrol (OR: 0.758, I.C.95% 0.612-0.939, p: 0.011) y tener un mayor número de fármacos al inicio del estudio representa un mayor riesgo de descontrol. Además, los pacientes que tuvieron un descontrol de T.A. basal tienen 3.891 veces el riesgo de continuar con un descontrol en la tensión arterial, después de la intensificación del tratamiento farmacológico (OR:3.891, I.C.95% de 3.193-4.741, p: 0.0001). (Ver Cuadro 10)

## DISCUSIÓN

Las principales causas de descontrol terapéutico que encontramos son la baja proporción de intensificación del tratamiento farmacológico y su inicio tardío.

En el caso de la meta de A1c que nos planteamos, se encontró que la intensificación del tratamiento farmacológico con hipoglucemiantes orales e insulinas aumenta el riesgo de descontrol glucémico para el paciente. Esto mismo puede observarse en el estudio realizado por Desai U. y colaboradores, donde encontraron que las probabilidades de llegar a un control glucémico son menores cuando se realiza una intensificación tardía.<sup>28</sup> De esta misma forma se puede observar que además de una intensificación fuera de tiempo, como otros autores lo han reportado en sus estudios, otro de los posibles motivos que podrían explicar este aumento en el descontrol glucémico es la inercia terapéutica, debido a las creencias de los médicos familiares acerca de la conducta que tomará el paciente sobre la intensificación y la confianza en sus habilidades clínicas.<sup>29</sup> Por esta razón, el tratamiento moderno de la diabetes debe incluir la verificación frecuente del logro de las metas terapéuticas y hacer ajustes apropiados al tratamiento, tantas veces como sea necesario.

Existen otros factores que dificultan el cumplimiento de la meta de A1c, por lo que en nuestro estudio fueron abordados mediante un análisis multivariable. Se pudo constatar la asociación de que una mayor duración de la enfermedad y que entre más complejos regímenes de tratamiento con hipoglucemiantes e insulinas, aumenta el riesgo considerablemente de descontrol glucémico. Esto mismo se puede observar en el estudio PANORAMA, donde además ellos reportan que tener menor edad, ser mujer, y estar desempleado, son factores de riesgo.<sup>30,31,32</sup> Por lo que es importante recalcar que la duración de este padecimiento sigue siendo un factor de suma relevancia, que aunque no puede ser modificable su historia natural de la enfermedad, es importante individualizar los tratamientos y la intensificación de acuerdo a los años de evolución; intentando además encontrar el esquema más eficaz y sencillo posible.

En estudios anteriores se ha encontrado que un control de A1c menor de 6.5% se asocia a pacientes más añosos y con un IMC más bajo.<sup>33,34</sup> Concordante a esto, nosotros determinamos en nuestro estudio que un aumento progresivo de la edad y una reducción >5% de peso en los primeros 6 meses de la evaluación, son factores coadyuvantes para lograr un mejor control glucémico; esto se puede deber a que los pacientes con mayor edad tienen un mayor apego a su tratamiento farmacológico, así como a las indicaciones de dieta y ejercicio que les dan los médicos y por ende una reducción de peso que disminuye la resistencia a la insulina en los tejidos.

Por la importancia que tienen los pacientes con una A1c>10% realizamos un análisis exploratorio, ya que esta condición les puede ocasionar características catabólicas, como pérdida de peso, hipertrigliceridemia y cetosis grave<sup>35</sup>, y observamos que de los 687 pacientes intensificados, 127 tenían una A1c > 10%, y de estos últimos únicamente a 74 pacientes se les agregó insulina; lo que demuestra que, a pesar de que sí fueron intensificados, no se llevó a cabo como lo marcan las guías.

En estudios recientes se observa poca información en lo que respecta a intensificación de hipolipemiantes y antihipertensivos en pacientes diabéticos, para el control de sus metas respectivas. Aunque el objetivo principal de este estudio no fue la búsqueda intencionada de la intensificación de estos fármacos se tuvo el interés de estudiarlas como objetivo secundario, debido a las comorbilidades que aquejan a nuestra población.

En el caso de la meta de LDL-c, la mayoría de los pacientes estaban fuera de meta y en muy pocos de ellos se hicieron ajustes al tratamiento farmacológico. Con lo que respecta a esto, un estudio mostró, en una cohorte llevada a cabo en Estados Unidos, que al menos el 71% y 65% de los pacientes seguían a los 6 y 12 meses respectivamente con descontrol en su meta de LDL-c al ser tratados con hipolipemiantes; y que el 60% de su población al final de su estudio tenían los triglicéridos por arriba del límite normal establecido.<sup>36</sup>

En el análisis multivariable de la meta de LDL-c pudimos constatar que ser mujer y tener un descontrol basal de la meta, aumentan significativamente el riesgo de descontrol de lípidos; y en cambio una reducción >5% del peso de los 6 a los 12 meses de la primera evaluación es un factor de protección, como se ha podido observar en estudios anteriores y corroborando nuestros datos de acuerdo con la fisiopatología de la enfermedad.

Para la meta de tensión arterial nuestro estudio detectó que al igual que las otras metas, la intensificación era una causa de riesgo para el descontrol. Observamos que de aquellos que fueron intensificados, únicamente el 23.5% no logró un control de la tensión arterial; siendo semejante al estudio realizado por Montvida y colaboradores en E.U.A, en el que mostraron que el 30% de su población no logró el control de la meta después de dos años de haber sido intensificados con un antihipertensivo de segunda línea.<sup>36</sup>

Por lo que, en el análisis multivariable para esta meta pudimos observar que un esquema inicial con mayor número de fármacos y un descontrol de la tensión arterial basal son causas de falla en el logro de esta meta. Además, se encontró que ser mujer es un factor de protección, debido a que la actividad estrogénica atenúa la activación del sistema nervioso simpático y disminuye la actividad del eje renina-angiotensina-aldosterona, al reducir las expresiones del receptor AT1 y de la ECA, estimulando así la producción de óxido nítrico y disminuyendo la endotelina y por consiguiente la vaso constricción renal.<sup>37</sup>

La manera en que se midió la maniobra principal nos permitió detectar que la proporción de pacientes intensificados con hipoglucemiantes e insulinas en nuestra población fue del 15.92%, que es significativamente menor con respecto a otros estudios previos, que reportan un 46% de intensificación de dosis de fármacos.<sup>28</sup> Por la parte de intensificación de hipolipemiantes y antihipertensivos, nuestro estudio reporta una intensificación del 14.71 y 8.87% respectivamente. Esta falta de intensificación del tratamiento se puede notar en nuestras tres metas, por lo que podemos asumir que, el hecho de que se muestre como un riesgo para el descontrol de cualquier meta en nuestro análisis, demuestra que la intensificación, cuando se realiza, se hace de manera tardía.<sup>22,31</sup>

Debido a esto, detectamos que al final del estudio el 64.5% no logró la meta de A1c, el 91.8% de LDL-c y el 23.5% de Tensión arterial, de aquellos que recibieron una intensificación de tratamiento,

independientemente de su control terapéutico inicial. Comparando con una cohorte realizada por Sanjoy K. y colaboradores, quienes reportaron que el 42, 43 y 30% de pacientes no lograron el control de A1c, LDL-c y T.A respectivamente, a los dos años de seguimiento, viéndose en nuestro estudio casi el doble de falla en el logro de las metas.<sup>36</sup>

Por lo que en nuestro estudio únicamente el 3.68% de los pacientes cumplieron con las tres metas, siendo más bajo de lo observado en el estudio de Pablos-Velasco y colaboradores, realizado en Europa, donde se encontró que la proporción de pacientes con A1c >7% varió entre países, del 25.9% al 52 %; el 47.5% estaban dentro del objetivo de lípidos y que el 19.7 % estaban dentro del objetivo de tensión arterial y solamente el 7.5% de los pacientes lograron las tres metas.<sup>30</sup>

Finalmente, otro punto relevante que debe ser tomado en cuenta son las intervenciones no farmacológicas, ya que en nuestro estudio el 47.4 % de los pacientes se caracterizaron por tener una dieta habitual con un consumo excesivo de Kcal, un 84.8% de sobrepeso y obesidad y un 45.7% de una actividad física leve; por lo que una mejora en estas intervenciones, aunado a una temprana intensificación del tratamiento farmacológico parecen ser necesarias para el logro del control terapéutico, como se puede observar tanto en este como en otros estudios.<sup>12</sup>

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Las limitaciones potenciales de nuestro estudio merecen ser observadas para futuros investigadores que deseen incursionar en este gran tema. En primer lugar, se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, lo que no garantiza la aleatorización de la muestra, y por lo tanto que no sea representativa de toda la población. Sin embargo, esto no invalida los resultados obtenidos dado que se obtuvo un poder estadístico del 95% con lo que se pueden encontrar las asociaciones planteadas, además de que los pacientes que se atienden en las UMF's de la Ciudad de México tienen características muy similares al paciente con DMT2 típico de la población nacional.

En segundo lugar, la medición de la adherencia al tratamiento farmacológico debe ser realizada en cada una de las visitas al médico, ya que el cambio en el esquema de tratamiento también puede suponer una adherencia diferente a la que se tenía con el esquema previo.<sup>38</sup> Sin embargo en la cohorte inicial de la cual se hizo el análisis secundario de datos, no se dispone de datos individuales de adherencia al tratamiento, ni de cada una de las mediciones subsiguientes. Es importante denotar que a pesar de que todos los pacientes incluidos en el estudio tenían acceso a los medicamentos, la adherencia también podría verse afectada por la polifarmacia, los efectos adversos y secundarios de los fármacos; por lo que es de gran importancia que se cuantifique y se evalúe en estudios posteriores.

Cabe destacar que la polifarmacia en nuestro estudio fue de 23.1%, aunque no fue considerada en el análisis final, y lo anterior nos hace pensar que este puede ser otro motivo por el cual no se realiza la intensificación del tratamiento a tiempo. Todos estos datos deben ser indagados y registrados por los médicos en todas sus consultas, ya que nuestro estudio y algunos otros han observado que los pacientes con mayor número de fármacos al inicio del estudio tienen un mayor riesgo de estar descontrolados.<sup>31</sup>

Finalmente, se ha observado en otros estudios que tanto las creencias del paciente, como las del médico tratante son de suma importancia, ya que éstas pueden afectar el esquema del tratamiento y por lo tanto el logro de las metas.<sup>29</sup> Sin embargo, es importante recalcar que en la cohorte inicial no fueron medidas, ya que no eran el objetivo del estudio; por lo que no pudieron ser evaluadas en el presente.

## **CONCLUSIONES**

En conclusión, en nuestro estudio la intensificación del tratamiento farmacológico tuvo una fuerte asociación al descontrol terapéutico, al menos en las metas de A1c y T.A, aunque esto se debe a que la intensificación se realiza tardíamente y el porcentaje de acción sobre esta es mínimo en comparación a otros lugares. Por lo tanto, una elevada proporción de los pacientes que se atienden en las UMF's de nuestra ciudad no alcanzan las metas terapéuticas del tratamiento. Nuestro estudio proporciona evidencia de que las causas principales del descontrol terapéutico se asocian con la naturaleza progresiva de la enfermedad, un mayor número de fármacos, el sobrepeso y la falta de reducción de peso significativa; siendo estos dos últimos relacionados con programas inadecuados para el tratamiento no farmacológico de la enfermedad, ya que las estrategias únicas tienen efectos parciales, y para lograr una meta se requieren varias estrategias operando de manera simultánea.

Es importante mencionar que la inercia clínica por parte de los médicos tratantes sigue siendo un factor de gran peso para el tema de descontrol terapéutico, y se puede observar claramente en este estudio, debida quizá por la falta de reconocimiento del problema o al fracaso en la actuación oportuna. Por ello, es de suma importancia analizar el proceso de toma de decisiones por parte de los médicos, para ayudarlos a reconocer este problema y actuar de forma adecuada y oportuna ante él.

Finalmente, es importante realizar un estudio con mayor duración de seguimiento, donde puedan verse los cambios de la intensificación del tratamiento a través de tiempo y sus efectos sobre el control terapéutico<sup>29</sup>; y asimismo evaluar el tratamiento no farmacológico a través de estrategias que no sean episódicas, sino permanentes.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El estudio fue autorizado por la Comisión de Ética y Científica del IMSS y tiene el número de registro: R-2014-785-049. (Ver anexos)

Se trata de un estudio observacional con riesgo mínimo (no hay maniobra experimental y los estudios que se harán son de muy bajo riesgo), los pacientes elegidos para el estudio son de bajo riesgo.

Todos los pacientes aceptaron participar en el estudio, con base en un formulario de consentimiento informado autorizado por esta comisión.



GRÁFICO 1. PORCENTAJE DE INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO POR LAS TRES METAS DE CONTROL TERAPÉUTICO (A1C, LDL-c Y T.A).

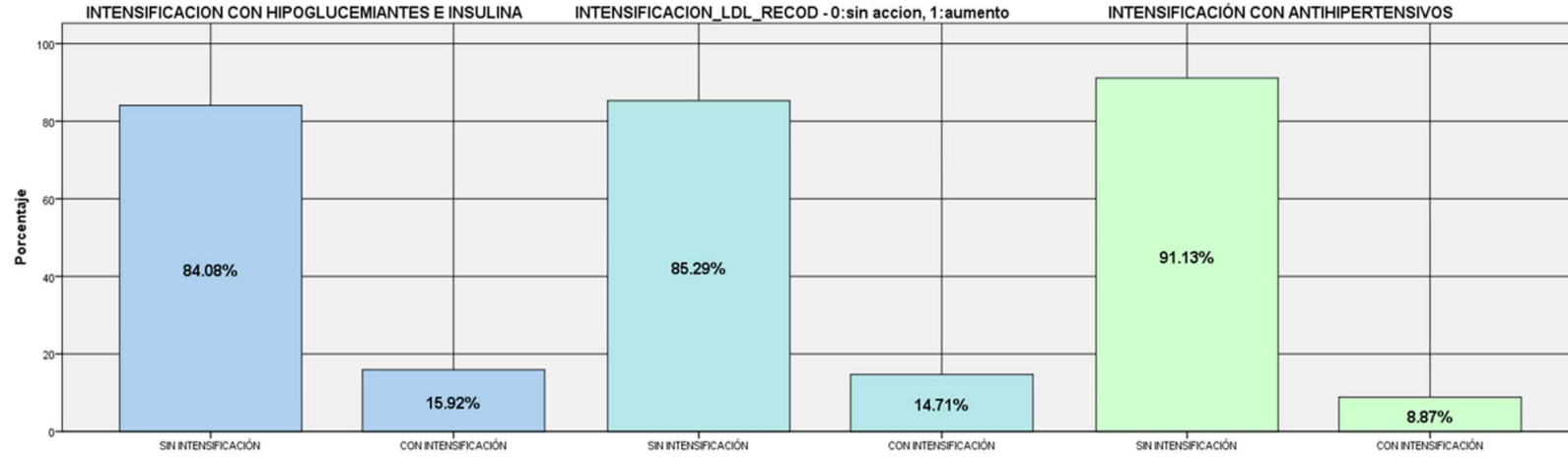


GRÁFICO 2. PORCENTAJE DE LOGRO DE LAS METAS TERAPÉUTICAS DEL TOTAL DE LA POBLACIÓN (INTENSIFICADOS Y NO INTENSIFICADOS), AL FINAL DEL ESTUDIO.

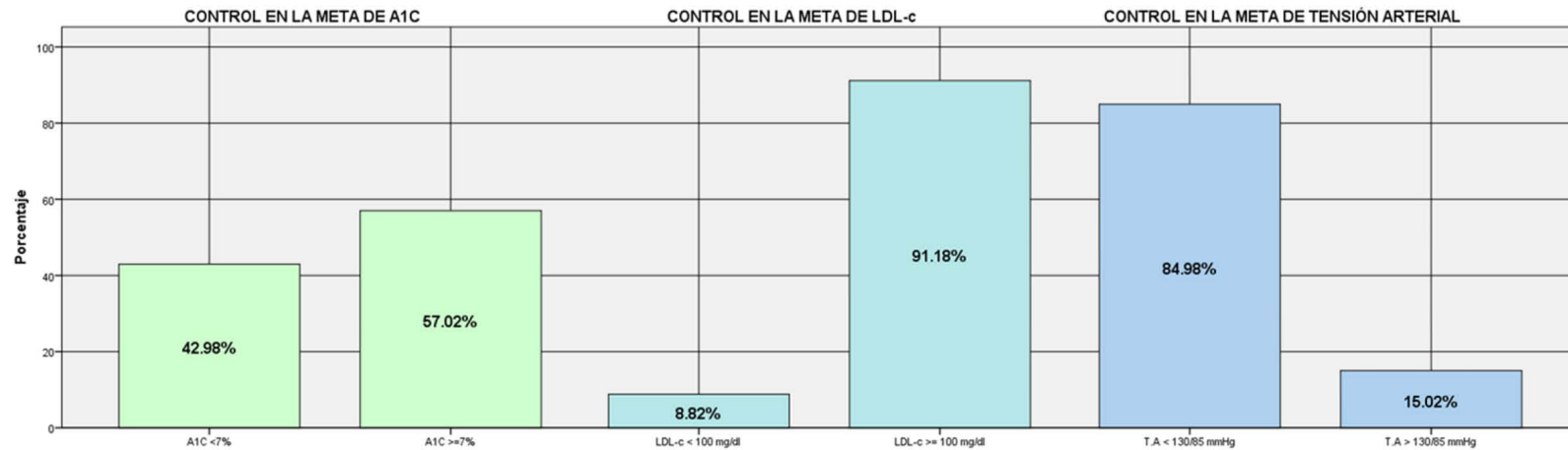
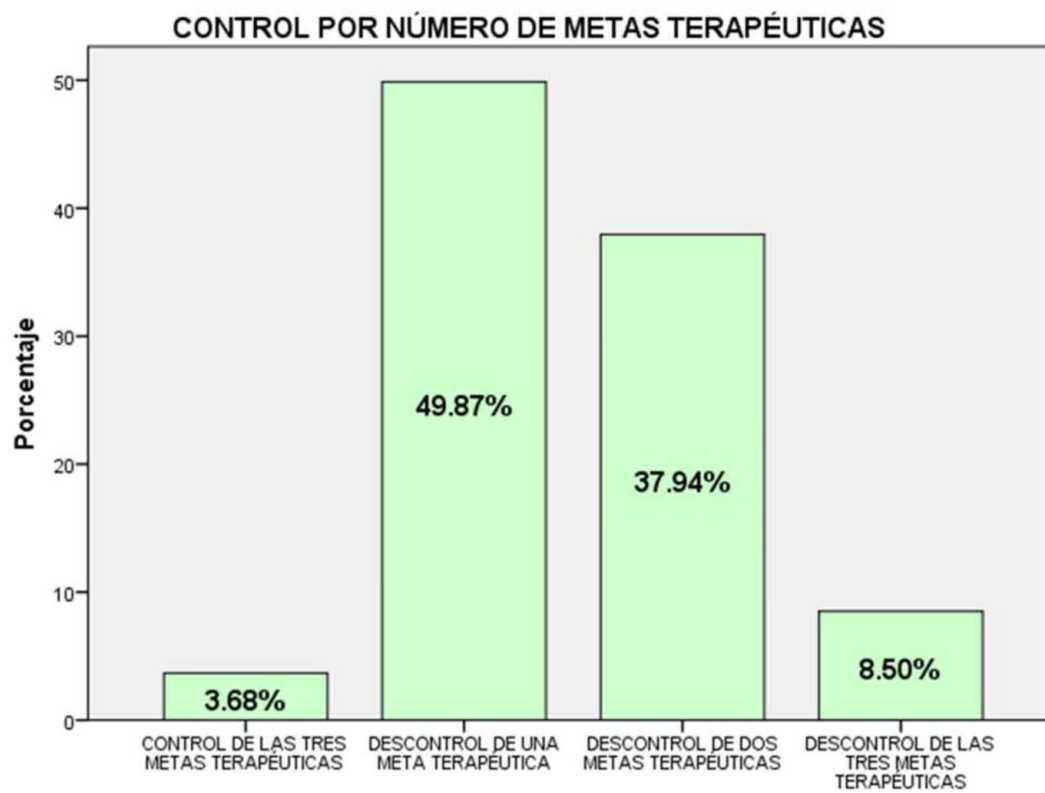


GRÁFICO 3. PORCENTAJE DE CONTROL TERAPÉUTICO POR NÚMERO DE METAS ALCANZADAS, AL FINAL DEL ESTUDIO.



CUADRO 1 - DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES TOTALES Y POR INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON HIPOGLUCEMIANTES E INSULINA.

| VARIABLES                                       | TOTAL                | INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO |                 | Valor p             |
|---|----------------------|---|-----------------|---------------------|
|   | n:4445               | NO INTENSIFICACIÓN                            | INTENSIFICACIÓN |                     |
|   |                      | n:3629  | n:687           |                     |
| <b>GENERO (MUJER)</b>                           | <b>3022 (68%)</b>    | 2491 (68.6%)                                  | 452 (65.8%)     | 0.142 <sup>b</sup>  |
| <b>EDAD</b>                                     | <b>58 (52-64)</b>    | 58 (52-64)                                    | 58 (52-64)      | 0.971 <sup>d</sup>  |
| <b>DURACIÓN DE LA DMT2</b>                      |                      |   |                 |                     |
| < 5 AÑOS  | 1759 (39.6%)         | 1445 (39.8%)                                  | 259 (37.7%)     | 0.388 <sup>b</sup>  |
| 5 A 10 AÑOS                                     | 1829 (41.1%)         | 1492 (41.1%)                                  | 283 (41.2%)     |                     |
| >10 AÑOS  | 857 (19.3%)          | 692 (19.1%)                                   | 145 (21.1%)     |                     |
| <b>IMC</b>                                      |                      |   |                 |                     |
| NORMAL  | 675 (15.2%)          | 560 (15.4%)                                   | 99 (14.4%)      | 0.057 <sup>b</sup>  |
| SOBREPESO                                       | 1919 (43.2%)         | 1533 (42.2%)                                  | 324 (47.2%)     |                     |
| OBESIDAD  | 1851 (41.6%)         | 1536 (42.3%)                                  | 264 (38.4%)     |                     |
| <b>NIVEL SOCIOECONÓMICO</b>                     |                      |   |                 |                     |
| ALTA/MEDIA                                      | 2825 (63.6%)         | 2278 (62.8%)                                  | 483 (70.3%)     | 0.0001 <sup>b</sup> |
| POBRE/P. EXTREMA                                | 1562 (35.1%)         | 1328 (36.6%)                                  | 177 (25.8%)     |                     |
| <b>GRUPO DE TRATAMIENTO BASAL FARMACOLÓGICO</b> |                      |   |                 |                     |
| NINGÚN  | 506 (11.4%)          | 157 (4.3%)                                    | 339 (49.3%)     | 0.0001 <sup>b</sup> |
| MONOTERAPIA                                     | 1857 (41.8%)         | 1600 (44.1%)                                  | 202 (29.4%)     |                     |
| TERAPIA DUAL Y TRIPLE                           | 1485 (33.4%)         | 1321 (36.4%)                                  | 122 (17.8%)     |                     |
| INSULINAS/INSULINAS + HIPOGLUCEMIANTES          | 597 (13.4%)          | 551 (15.2%)                                   | 24 (3.5%)       |                     |
| <b>A1C % ‡</b>                                  | <b>7.2 (6.3-9.3)</b> | 7.1 (6.3-9.1)                                 | 7.9 (6.6-10)    | 0.0001 <sup>d</sup> |
| <b>LDL MG/DL ‡</b>                              | <b>143 (123-164)</b> | 143 (123-164)                                 | 143 (123-164)   | 0.486 <sup>d</sup>  |
| <b>TRIGLICÉRIDOS ‡</b>                          | <b>163 (121-225)</b> | 162 (121-223)                                 | 163 (118-227)   | 0.888 <sup>d</sup>  |
| <b>TA ELEVADA</b>                               | <b>1022 (23%)</b>    | 833 (23%)                                     | 161 (23.4%)     | 0.784 <sup>b</sup>  |

NOTA: † MEDIA (DESVIACIÓN ESTÁNDAR), ‡ MEDIANA (RIC).

<sup>a</sup> PRUEBA X2 DE TENDENCIA LINEAL, <sup>b</sup> PRUEBA X2 DE PEARSON, <sup>c</sup> PRUEBA T STUDENT, <sup>d</sup> PRUEBA U DE MANN-WHITNEY

**CUADRO 2 – RELACIÓN ENTRE LA INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (HIPOGLUCEMIANTES E INSULINAS) Y LAS PRINCIPALES VARIABLES MODIFICADORAS DEL DESENLACE.**

| VARIABLES                                  | NO INTENSIFICACIÓN | INTENSIFICACIÓN | Valor p             |
|--|--------------------|-----------------|---------------------|
| <b>CAMBIO DE PESO (1RA A 2DA MEDICIÓN)</b> | <b>n:3629</b>      | <b>n:687</b>    |                     |
| SIN CAMBIO                                 | 2960 (81.6%)       | 450 (65.5%)     | 0.0001 <sup>b</sup> |
| AUMENTO >5%                                | 296 (8.2%)         | 121 (17.6%)     |                     |
| REDUCCIÓN >5%                              | 373 (10.3%)        | 116 (16.9%)     |                     |
| <b>CAMBIO DE PESO (2DA A 3RA MEDICIÓN)</b> |                    |                 |                     |
| SIN CAMBIO                                 | 3264 (89.9%)       | 589 (85.7%)     | 0.001 <sup>b</sup>  |
| AUMENTO >5%                                | 180 (5%)           | 57 (8.3%)       |                     |
| REDUCCIÓN >5%                              | 185 (5.1%)         | 41 (6%)         |                     |
| <b>ACTIVIDAD FÍSICA</b>                    |                    |                 |                     |
| LEVE                                       | 1643 (45.6%)       | 322 (48.9%)     | 0.052 <sup>b</sup>  |
| MODERADA                                   | 947 (26.3%)        | 181 (27.5%)     |                     |
| INTENSA                                    | 1014 (28.1%)       | 155 (23.6%)     |                     |
| <b>INGESTIÓN DESEABLE DE KCAL</b>          |                    |                 |                     |
| SUFICIENTE                                 | 1867 (51.8%)       | 335 (51.3%)     | 0.824 <sup>b</sup>  |
| EXCEDE LA SUFICIENCIA                      | 1739 (48.2%)       | 318 (48.7%)     |                     |

NOTA: † MEDIA (DESVIACIÓN ESTÁNDAR), ‡ MEDIANA (RIC).

<sup>a</sup> PRUEBA X2 DE TENDENCIA LINEAL, <sup>b</sup> PRUEBA X2 DE PEARSON, <sup>c</sup> PRUEBA T STUDENT, <sup>d</sup> PRUEBA U DE MANN-WHITNEY

**CUADRO 3 - ASOCIACIÓN DE LA INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON HIPOGLUCEMIANTES E INSULINAS SOBRE EL DESCONTROL GLUCÉMICO.**

|   | CONTROL GLUCÉMICO | DESCONTROL GLUCÉMICO | VALOR DE P          | OR (I.C. 95%)          |
|---|-------------------|----------------------|---------------------|------------------------|
| <b>NO INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO</b> | 1473<br>(44.5%)   | 1839<br>(55.5%)      | 0.0001 <sup>a</sup> | 1.452<br>(1.213-1.739) |
| <b>INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO</b>    | (87.3%)           | (82.6%)              |                     |                        |
|   | 214<br>(35.5%)    | 388<br>(64.5%)       |                     |                        |
|   | (12.7%)           | (17.4%)              |                     |                        |

<sup>a</sup> PRUEBA X2 DE PEARSON

CUADRO 4.- DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES POR INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON HIPOLIPEMIANTES.

| VARIABLES                                       | INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO |                 |                     |
|---|---|-----------------|---------------------|
|   | NO INTENSIFICACIÓN                            | INTENSIFICACIÓN | Valor p             |
|   | n:3681  | n:635           |                     |
| <b>GENERO (MUJER)</b>                           | 2512 (68.2%)                                  | 431 (67.9%)     | 0.854 <sup>b</sup>  |
| <b>EDAD</b>                                     | 58 (52-64)                                    | 59 (53-65)      | 0.033 <sup>d</sup>  |
| <b>DURACIÓN DE LA DMT2</b>                      |   |                 |                     |
| < 5 AÑOS  | 1449 (39.4%)                                  | 255 (40.2%)     | 0.130 <sup>b</sup>  |
| 5 A 10 AÑOS                                     | 1500 (40.7%)                                  | 275 (43.3%)     |                     |
| >10 AÑOS  | 732 (19.9%)                                   | 105 (16.5%)     |                     |
| <b>IMC</b>                                      |   |                 |                     |
| NORMAL  | 570 (15.5%)                                   | 89 (14%)        | 0.138 <sup>b</sup>  |
| SOBREPESO                                       | 1561 (42.4%)                                  | 296 (46.6%)     |                     |
| OBESIDAD  | 1550 (42.1%)                                  | 250 (39.4%)     |                     |
| <b>NIVEL SOCIOECONÓMICO</b>                     |   |                 |                     |
| ALTA/MEDIA                                      | 2318 (63%)                                    | 443 (69.8%)     | 0.0001 <sup>b</sup> |
| POBRE/P. EXTREMA                                | 1325 (36%)                                    | 180 (28.3%)     |                     |
| <b>GRUPO DE TRATAMIENTO BASAL FARMACOLÓGICO</b> |   |                 |                     |
| NINGÚN  | 2511 (68.2%)                                  | 542 (85.4%)     | 0.0001 <sup>b</sup> |
| MONOTERAPIA                                     | 795 (21.6%)                                   | 93 (14.6%)      |                     |
| TERAPIA DUAL Y TRIPLE                           | 375 (10.2%)                                   | --              |                     |
| <b>A1C % †</b>                                  | 7.2 (6.3-9.3)                                 | 7.2 (6.4-9.0)   | 0.958 <sup>d</sup>  |
| <b>LDL MG/DL ‡</b>                              | 142 (122-163)                                 | 151 (129-172)   | 0.0001 <sup>d</sup> |
| <b>TRIGLICÉRIDOS ‡</b>                          | 158 (119-215)                                 | 194 (146-259)   | 0.0001 <sup>d</sup> |
| <b>TA ELEVADA</b>                               | 855 (23.2%)                                   | 139 (21.9%)     | 0.460 <sup>b</sup>  |

NOTA: † MEDIA (DESVIACIÓN ESTÁNDAR), ‡ MEDIANA (RIC).  
<sup>a</sup> PRUEBA X2 DE TENDENCIA LINEAL, <sup>b</sup> PRUEBA X2 DE PEARSON, <sup>c</sup> PRUEBA T STUDENT, <sup>d</sup> PRUEBA U DE MANN-WHITNEY

**CUADRO 5 – RELACIÓN ENTRE LA INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (HIPOLIPEMIANTES) Y LAS PRINCIPALES VARIABLES MODIFICADORAS DEL DESENLACE.**

| VARIABLES                                  | NO INTENSIFICACIÓN | INTENSIFICACIÓN | Valor p            |
|--|--------------------|-----------------|--------------------|
| <b>CAMBIO DE PESO (1RA A 2DA MEDICIÓN)</b> |                    |                 |                    |
| SIN CAMBIO                                 | 2919 (79.3%)       | 491 (77.3%)     | 0.184 <sup>b</sup> |
| AUMENTO >5%                                | 343 (9.3%)         | 74 (11.7%)      |                    |
| REDUCCIÓN >5%                              | 419 (11.4%)        | 70 (11%)        |                    |
| <b>CAMBIO DE PESO (2DA A 3RA MEDICIÓN)</b> |                    |                 |                    |
| SIN CAMBIO                                 | 3287 (89.3%)       | 566 (89.1%)     | 0.130 <sup>b</sup> |
| AUMENTO >5%                                | 194 (5.3%)         | 43 (6.8%)       |                    |
| REDUCCIÓN >5%                              | 200 (5.4%)         | 26 (4.1%)       |                    |
| <b>ACTIVIDAD FÍSICA</b>                    |                    |                 |                    |
| LEVE                                       | 1684 (46.2%)       | 281 (45.3%)     | 0.135 <sup>b</sup> |
| MODERADA                                   | 945 (25.9%)        | 183 (29.5%)     |                    |
| INTENSA                                    | 1013 (27.8%)       | 156 (25.2%)     |                    |
| <b>INGESTIÓN DESEABLE DE KCAL</b>          |                    |                 |                    |
| SUFICIENTE                                 | 1880 (51.7%)       | 322 (51.9%)     | 0.900 <sup>b</sup> |
| EXCEDE LA SUFICIENCIA                      | 1759 (48.3%)       | 298 (48.1%)     |                    |

NOTA: † MEDIA (DESVIACIÓN ESTÁNDAR), ‡ MEDIANA (RIC).

<sup>a</sup> PRUEBA X2 DE TENDENCIA LINEAL, <sup>b</sup> PRUEBA X2 DE PEARSON, <sup>c</sup> PRUEBA T STUDENT, <sup>d</sup> PRUEBA U DE MANN-WHITNEY

**CUADRO 6 - ASOCIACIÓN DE LA INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON HIPOLIPEMIANTES SOBRE EL DESCONTROL LIPÍDICO.**

|                                    | CONTROL LIPÍDICO        | DESCONTROL LÍPIDICO       | VALOR DE P         | OR (I.C. 95%)          |
|------------------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------|------------------------|
| NO INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO | 300<br>(9%)<br>(86.5%)  | 3042<br>(91%)<br>(85.2%)  | 0.539 <sup>a</sup> | 1.106<br>(0.802-1.524) |
| INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO    | 47<br>(8.2%)<br>(13.5%) | 527<br>(91.8%)<br>(14.8%) |                    |                        |

<sup>a</sup> PRUEBA X2 DE PEARSON

CUADRO 7- DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES POR INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANTIHIPERTENSIVOS.

| VARIABLES                                | INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO |                 |                     |
|--|---|-----------------|---------------------|
|  | NO INTENSIFICACIÓN                            | INTENSIFICACIÓN | Valor p             |
|  | n:3933  | n:383           |                     |
| GENERO (MUJER)                           | 2698 (68.6%)                                  | 245 (64%)       | 0.063 <sup>b</sup>  |
| EDAD                                     | 58 (51-64)                                    | 61 (55-65)      | 0.0001 <sup>d</sup> |
| DURACIÓN DE LA DMT2                      |   |                 |                     |
| < 5 AÑOS                                 | 1559 (39.6%)                                  | 145 (37.9%)     | 0.622 <sup>b</sup>  |
| 5 A 10 AÑOS                              | 1618 (41.1%)                                  | 157 (41%)       |                     |
| >10 AÑOS                                 | 756 (19.2%)                                   | 81 (21.1%)      |                     |
| IMC                                      |   |                 |                     |
| NORMAL                                   | 617 (15.7%)                                   | 42 (11%)        | 0.045 <sup>b</sup>  |
| SOBREPESO                                | 1680 (42.7%)                                  | 177 (46.2%)     |                     |
| OBESIDAD                                 | 1636 (41.6%)                                  | 164 (42.8%)     |                     |
| NIVEL SOCIOECONÓMICO                     |   |                 |                     |
| ALTA/MEDIA                               | 2472 (62.9%)                                  | 289 (75.5%)     | 0.0001 <sup>b</sup> |
| POBRE/P. EXTREMA                         | 1426 (36.3%)                                  | 79 (20.6%)      |                     |
| GRUPO DE TRATAMIENTO BASAL FARMACOLÓGICO |   |                 |                     |
| NINGÚN                                   | 2180 (55.4%)                                  | 289 (75.5%)     | 0.0001 <sup>b</sup> |
| MONOTERAPIA                              | 1285 (32.7%)                                  | 94 (24.5%)      |                     |
| TERAPIA DUAL Y TRIPLE                    | 468 (11.9%)                                   | --              |                     |
| A1C % ‡                                  | 7.2 (6.3-9.3)                                 | 7.1 (6.4-9.1)   | 0.770 <sup>d</sup>  |
| LDL MG/DL ‡                              | 143 (124-164)                                 | 145 (120-164)   | 0.806 <sup>d</sup>  |
| TRIGLICÉRIDOS ‡                          | 163 (121-223)                                 | 162 (122-227)   | 0.868 <sup>d</sup>  |
| TA ELEVADA                               | 873 (22.2%)                                   | 121 (31.6%)     | 0.0001 <sup>b</sup> |

NOTA: † MEDIA (DESVIACIÓN ESTÁNDAR), ‡ MEDIANA (RIC).  
<sup>a</sup> PRUEBA X2 DE TENDENCIA LINEAL, <sup>b</sup> PRUEBA X2 DE PEARSON, <sup>c</sup> PRUEBA T STUDENT, <sup>d</sup> PRUEBA U DE MANN-WHITNEY

**CUADRO 8 – RELACIÓN ENTRE LA INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (ANTIHIPERTENSIVOS) Y LAS PRINCIPALES VARIABLES MODIFICADORAS DEL DESENLACE.**

| VARIABLES                                  | NO INTENSIFICACIÓN | INTENSIFICACIÓN | Valor p             |
|--|--------------------|-----------------|---------------------|
| <b>CAMBIO DE PESO (1RA A 2DA MEDICIÓN)</b> |                    |                 |                     |
| SIN CAMBIO                                 | 3138 (79.8%)       | 272 (71%)       | 0.0001 <sup>b</sup> |
| AUMENTO >5%                                | 360 (9.2%)         | 57 (14.9%)      |                     |
| REDUCCIÓN >5%                              | 435 (11.1%)        | 54 (14.1%)      |                     |
| <b>CAMBIO DE PESO (2DA A 3RA MEDICIÓN)</b> |                    |                 |                     |
| SIN CAMBIO                                 | 3533 (89.8%)       | 320 (83.6%)     | 0.001 <sup>b</sup>  |
| AUMENTO >5%                                | 203 (5.2%)         | 34 (8.9%)       |                     |
| REDUCCIÓN >5%                              | 197 (5%)           | 29 (7.6%)       |                     |
| <b>ACTIVIDAD FÍSICA</b>                    |                    |                 |                     |
| LEVE                                       | 1796 (46.1%)       | 169 (46.3%)     | 0.005 <sup>b</sup>  |
| MODERADA                                   | 1010 (25.9%)       | 118 (32.3%)     |                     |
| INTENSA                                    | 1091 (28%)         | 78 (21.4%)      |                     |
| <b>INGESTIÓN DESEABLE DE KCAL</b>          |                    |                 |                     |
| SUFICIENTE                                 | 2024 (52%)         | 178 (49%)       | 0.288 <sup>b</sup>  |
| EXCEDE LA SUFICIENCIA                      | 1872 (48%)         | 185 (51%)       |                     |

NOTA: † MEDIA (DESVIACIÓN ESTÁNDAR), ‡ MEDIANA (RIC).

<sup>a</sup> PRUEBA X2 DE TENDENCIA LINEAL, <sup>b</sup> PRUEBA X2 DE PEARSON, <sup>c</sup> PRUEBA T STUDENT, <sup>d</sup> PRUEBA U DE MANN-WHITNEY

**CUADRO 9 - ASOCIACIÓN DE LA INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANTIHIPERTENSIVOS SOBRE EL DESCONTROL DE LA TENSIÓN ARTERIAL.**

|   | CONTROL DE LA T. A         | DESCONTROL DE LA T. A     | VALOR DE P          | OR (I.C. 95%)          |
|---|----------------------------|---------------------------|---------------------|------------------------|
| <b>NO INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO</b> | 3068<br>(85.8%)<br>(92.1%) | 507<br>(14.2%)<br>(86.2%) | 0.0001 <sup>a</sup> | 1.864<br>(1.428-2.432) |
| <b>INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO</b>    | 263<br>(76.5%)<br>(7.9%)   | 81<br>(23.5%)<br>(13.8%)  |                     |                        |

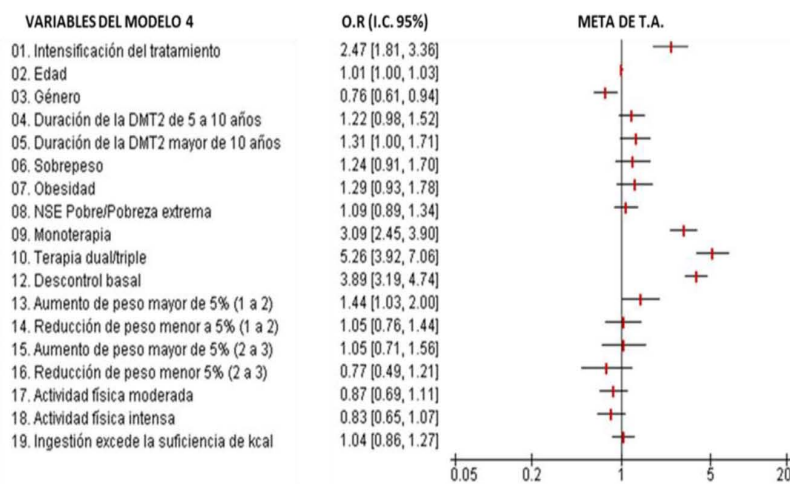
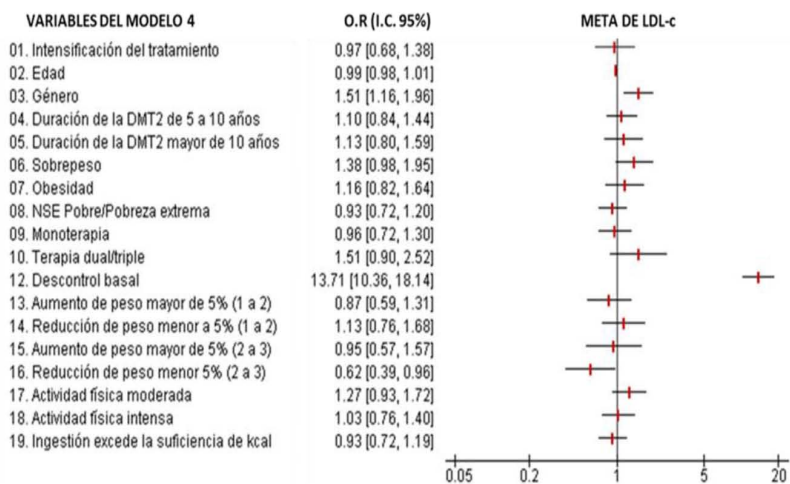
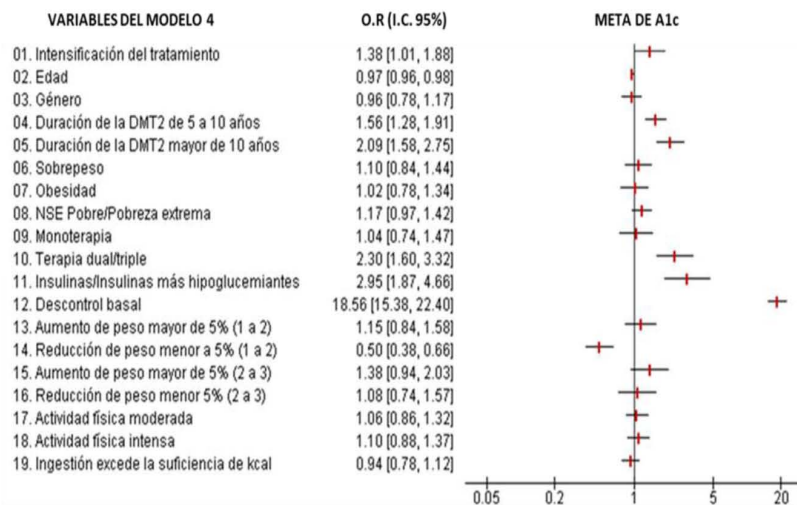
<sup>a</sup> PRUEBA X2 DE PEARSON



CUADRO 10 – MODELO 4 DE AJUSTE TEMPORAL PARA LA ASOCIACIÓN DE LA INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LAS TRES METAS SOBRE EL DESCONTROL TERAPÉUTICO Y LAS VARIABLES PERIFÉRICAS.

| VARIABLES   | MODELO 4 MULTIVARIABLE<br>META A1c |        | MODELO 4 MULTIVARIABLE<br>META LDL-c |        | MODELO 4 MULTIVARIABLE<br>META T. A. |        |
|---|------------------------------------|--------|--------------------------------------|--------|--------------------------------------|--------|
|   | OR (IC 95%)                        | P      | OR (IC 95%)                          | P      | OR (IC 95%)                          | P      |
| <b>NO INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO</b>   | 1                                  |        | 1                                    |        | 1                                    |        |
| <b>INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO</b>  | 1.380<br>(1.014-1.879)             | 0.041  | 0.967<br>(0.680-1.375)               | 0.852  | 2.468<br>(1.810-3.365)               | 0.0001 |
| <b>EDAD</b>   | 0.972<br>(0.961-0.982)             | 0.0001 | 0.994<br>(0.980-1.008)               | 0.408  | 1.012<br>(0.998-1.026)               | 0.088  |
| <b>GENERO (MUJER)</b>   | 0.957<br>(0.782-1.171)             | 0.668  | 1.506<br>(1.156-1.964)               | 0.002  | 0.758<br>(0.612-0.939)               | 0.011  |
| <b>DURACIÓN DE LA DMT2</b>  |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| < 5 AÑOS  | 1                                  |        | 1                                    |        | 1                                    |        |
| 5 A 10 AÑOS   | 1.564<br>(1.279-1.913)             | 0.0001 | 1.098<br>(0.836-1.442)               | 0.501  | 1.221<br>(0.978-1.525)               | 0.077  |
| >10 AÑOS  | 2.088<br>(1.585-2.751)             | 0.0001 | 1.132<br>(0.805-1.592)               | 0.476  | 1.306<br>(0.999-1.707)               | 0.051  |
| <b>IMC BASAL</b>  |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| NORMAL  | 1                                  |        | 1                                    |        | 1                                    |        |
| SOBREPESO   | 1.101<br>(0.843-1.438)             | 0.480  | 1.385<br>(0.982-1.953)               | 0.064  | 1.244<br>(0.908-1.704)               | 0.174  |
| OBESIDAD  | 1.021<br>(0.776-1.342)             | 0.884  | 1.158<br>(0.818-1.640)               | 0.407  | 1.285<br>(0.930-1.775)               | 0.129  |
| <b>NIVEL SOCIOECONÓMICO</b>   |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| ALTA/MEDIA  | 1                                  |        | 1                                    |        | 1                                    |        |
| POBRE/P. EXTREMA  | 1.173<br>(0.970-1.418)             | 0.100  | 0.928<br>(0.719-1.200)               | 0.570  | 1.090<br>(0.887-1.338)               | 0.413  |
| <b>GRUPO DE TRATAMIENTO BASAL</b>   |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| NINGÚN  | 1                                  |        | 1                                    |        | 1                                    |        |
| MONOTERAPIA   | 1.045<br>(0.743-1.469)             | 0.801  | 0.963<br>(0.716-1.297)               | 0.806  | 3.092<br>(2.453-3.897)               | 0.0001 |
| TERAPIA DUAL, TRIPLE Y CUADRUPLE  | 2.303<br>(1.595-3.324)             | 0.0001 | 1.505<br>(0.899-2.520)               | 0.120  | 5.267<br>(3.929-7.061)               | 0.0001 |
| INSULINAS/INSULINAS + HIPOGLUCEMIANTES  | 2.955<br>(1.871-4.666)             | 0.0001 | --                                   | --     | --                                   | --     |
| <b>VALOR BASAL (A1c, LDL-c, T.A)</b>  |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| CONTROL BASAL   | 1                                  |        | 1                                    |        | 1                                    |        |
| DESCONTROL BASAL  | 18.558<br>(15.373-22.402)          | 0.0001 | 13.714<br>(10.356-18.160)            | 0.0001 | 3.891<br>(3.193-4.741)               | 0.0001 |
| <b>CAMBIO DE PESO (1RA A 2DA MEDICIÓN)</b>  |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| SIN CAMBIO  | 1                                  |        | 1                                    |        | 1                                    |        |
| AUMENTO >5%   | 1.151<br>(0.838-1.582)             | 0.386  | 0.874<br>(0.585-1.308)               | 0.513  | 1.439<br>(1.032-2.005)               | 0.032  |
| REDUCCIÓN >5%   | 0.498<br>(0.375-0.659)             | 0.0001 | 1.130<br>(0.762-1.677)               | 0.542  | 1.047<br>(0.764-1.437)               | 0.774  |
| <b>CAMBIO DE PESO (2DA A 3RA MEDICIÓN)</b>  |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| SIN CAMBIO  | 1                                  |        | 1                                    |        | 1                                    |        |
| AUMENTO >5%   | 1.378<br>(0.937-2.026)             | 0.103  | 0.949<br>(0.572-1.575)               | 0.840  | 1.050<br>(0.706-1.564)               | 0.809  |
| REDUCCIÓN >5%   | 1.078<br>(0.740-1.570)             | 0.695  | 0.615<br>(0.393-0.962)               | 0.033  | 0.770<br>(0.488-1.213)               | 0.260  |
| <b>ACTIVIDAD FÍSICA</b>   |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| LEVE  | 1                                  |        | 1                                    |        | 1                                    |        |
| MODERADA  | 1.063<br>(0.854-1.322)             | 0.585  | 1.267<br>(0.931-1.725)               | 0.132  | 0.872<br>(0.686-1.109)               | 0.265  |
| INTENSA   | 1.099<br>(0.880-1.374)             | 0.405  | 1.033<br>(0.763-1.400)               | 0.832  | 0.834<br>(0.653-1.066)               | 0.148  |
| <b>INGESTIÓN DESEABLE DE KCAL</b>   |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| SUFICIENTE  | 1                                  |        | 1                                    |        | 1                                    |        |
| EXCEDE LA SUFICIENCIA   | 0.936<br>(0.781-1.121)             | 0.471  | 0.928<br>(0.724-1.188)               | 0.552  | 1.043<br>(0.856-1.271)               | 0.676  |
| <b>MODELO 1: INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LAS TRES METAS VS CONTROL TERAPÉUTICO (DESCONTROL).</b>   |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| <b>MODELO 2: MODELO 1 AJUSTADO POR EDAD Y GÉNERO.</b>   |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| <b>MODELO 3: MODELO 2 AJUSTADO POR DURACIÓN DE LA DIABETES, IMC BASAL, NIVEL SOCIOECONÓMICO, GRUPO DE TRATAMIENTO BASAL Y VALOR BASAL (A1c, LDL-c y T.A).</b> |                                    |        |                                      |        |                                      |        |
| <b>MODELO 4: MODELO 3 AJUSTADO POR CAMBIO DE PESO 1 A 2 Y 2 A 3, ACTIVIDAD FÍSICA E INGESTIÓN DESEABLE DE KCAL.</b>   |                                    |        |                                      |        |                                      |        |

GRÁFICO 4. FOREST PLOT DEL MODELO 4 DE AJUSTE TEMPORAL PARA LA ASOCIACIÓN DE LA INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LAS TRES METAS, SOBRE EL DESCONTROL TERAPÉUTICO Y LAS VARIABLES PERIFERICAS.



**CUADRO 11 – DESCRIPCIÓN DE ESQUEMAS DE TRATAMIENTO USADOS EN LA INTENSIFICACIÓN DE HIPOGLUCEMIANTES E INSULINAS; DE ACUERDO CON RANGOS DE A1C.**

| <b>ESQUEMA DE TRATAMIENTO DURANTE LA INTENSIFICACIÓN</b> | <b>A1C &lt; 7%</b> | <b>A1C DE 7 A 7.9%</b> | <b>A1C 8 A 8.9%</b> | <b>A1C 9 A 9.9%</b> | <b>A1C &gt; 10%</b> |
|--|--------------------|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <b>MONOTERAPIA</b>                                       | 126 (47.4%)        | 24 (18%)               | 8 (8.6%)            | 6 (8.8%)            | 5 (3.9%)            |
| <b>TERAPIA DUAL Y TRIPLE</b>                             | 113 (42.5%)        | 73 (54.9%)             | 49 (52.7%)          | 29 (42.6%)          | 48 (37.8%)          |
| <b>INSULINAS/INSULINAS + HIPOGLUCEMIANTES</b>            | 27 (10.2%)         | 36 (27.1%)             | 36 (38.7%)          | 33 (48.5%)          | 74 (58.3%)          |
| <b>TOTAL</b>   | 266                | 133                    | 93                  | 68                  | 127                 |

NOTA. EL CUADRO MUESTRA A LOS 687 PACIENTES (15.5%) QUE RECIBIERON UNA INTENSIFICACIÓN DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA META DE A1C.



"2014, Año de Octavio Paz".

23 de junio del 2014

Ref. 09-B5-61-2800/201400/  
1758

Dr. Wacher Rodarte Niels Agustin Hansen  
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica Hospital de Especialidades Siglo XXI  
Nivel Central

Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **"Evaluación de diferentes programas de atención de la diabetes tipo 2, basado en metas de control terapéutico en las Unidades de Medicina Familiar del IMSS."**, fue sometido a la consideración de esta Comisión Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales de la Comisión de Ética y Científica, se ha emitido el dictamen de **AUTORIZADO**, con número de registro: R-2014-785-049.

De acuerdo a la normatividad institucional vigente, deberá informar a esta Comisión en los meses de Enero y Julio de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo.

Atentamente,

  
Dr. Fabio Salazar Gómez  
Presidente  
Comisión Nacional de Investigación Científica

Anexo comentarios:

MM/ iah. F-CNIC-2014-74

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congressos Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores México 06720 5629600 ext. 21218 comiso@cis.gob.mx

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standard medical care in diabetes 2018. *J Clin Appl Res Educ.* 2018;41(1):1-150. doi:10.2337/dc18-Sint01
2. Diabetes DOF. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2011;34(SUPPL.1). doi:10.2337/dc11-S062
3. Córdova, J., Barriguet, A., Lara, A., Barquera, S et al. *Las Enfermedades Crónicas No Transmisibles En México: Sinopsis Epidemiológica y Prevención Integral.* Vol 50. [Secretaría de Salubridad y Asistencia]; 2008. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342008000500015](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008000500015). Accessed May 3, 2019.
4. DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes.* 2009;58(4):773-795. doi:10.2337/db09-9028
5. Hernández-Ávila M. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Publica Mex.* 2013;55(2):S129-S136.
6. La FID. *Atlas de La Diabetes de La FID.*; 2013. doi:2-930229-80-2
7. Zimmet, P., Alberti, K.G. SJ. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Macmillan Mag Nat.* 2010;414.
8. Villalpando S, de la Cruz V, Rojas R, et al. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population: a probabilistic survey. *Salud Publica Mex.* 2010;52 Suppl 1(1):S19-26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20585724>.
9. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). 2016;2016. doi:10.1039/b517105a
10. Secretaria de Salud . Programa Sectorial de Salud: Programa de Acción Específico para la “Prevención y Control de la Diabetes Mellitus 2013-2018”. *Programa Sect Salud.* 2013;78. [http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE\\_PrevencionControlDiabetesMellitus2013\\_2018.pdf](http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlDiabetesMellitus2013_2018.pdf).
11. Disease C. Cardiovascular Disease and Diabetes: Policies for Better Health and Quality of Care. 2015:4-7. doi:10.1787/9789264233010-en
12. Wachter NH, Silva M, Valdez L, Cruz M. Causas de descontrol metabólico en atención primaria. *Gac Med Mex.* 2016;152:350-356.
13. Lipska KJ, Yao X, Herrin J, et al. Trends in Drug Utilization, Glycemic Control, and Rates of Severe Hypoglycemia, 2006-2013. *Diabetes Care.* 2017;40(4):468-475. doi:10.2337/dc16-0985
14. van Dieren S, Kengne AP, Chalmers J, et al. Intensification of medication and glycaemic control among patients with type 2 diabetes-The ADVANCE trial. *Diabetes, Obes Metab.* 2014;16(5):426-432. doi:10.1111/dom.12238
15. Craven T, Leader B, Banerji M, Basile J. Effect of intensive treatment of hyperglycemia on microvascular complications of type 2 diabetes in ACCORD: a randomized trial. *Lancet.* 2010;376(9739):419-430. doi:10.1016/S0140-6736(10)60576-4
16. Patel, A., MacMahon, S. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2560-2572. doi:10.1056/NEJMoa0802987
17. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009;360(2):129-139. doi:10.1056/NEJMoa0808431
18. Deedwania PC. Blood Pressure Control in Diabetes Mellitus. *Circulation.* 2011;123(24):2776-2778. doi:10.1161/circulationaha.111.033704
19. Fox CS, Golden SH, Anderson C, et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: A scientific statement from the American Heart Association and the American diabetes association. *Diabetes Care.* 2015;38(9):1777-1803. doi:10.2337/dci15-0012

20. Choudhry NK, Krumme AA, Ercole PM, et al. Effect of Reminder Devices on Medication Adherence. *JAMA Intern Med.* 2017;177(5):624. doi:10.1001/jamainternmed.2016.9627
21. Vermeire EI, Wens J, Van Royen P, Biot Y, Hearnshaw H, Lindenmeyer A. Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1). doi:10.1002/14651858.cd003638.pub2
22. Fu, A., Qiu, Y., Davies M., Radican, L., Engel S. Treatment intensification in patients with type 2 diabetes who failed metformin monotherapy. *Diabetes, Obes Metab.* 2011;13(8):765-769.
23. Folsie HJ, Mukherjee J, Sheehan JJ, et al. Delays in treatment intensification with oral antidiabetic drugs and risk of microvascular and macrovascular events in patients with poor glycaemic control: An individual patient simulation study. *Diabetes, Obes Metab.* 2017;(November 2016):1-8. doi:10.1111/dom.12913
24. Khunti, K., Nikolajsen, A., Thorsted, B., Andersen, M., Davies, M., Paul K. Clinical inertia with regard to intensifying therapy in people with type 2 diabetes treated with basal insulin. *Diabetes, Obes Metab.* 2016;18(4):401-409.
25. Raebel, M., Ellis, J., Schroeder, E et al. Intensification of antihyperglycemic therapy among patients with incident diabetes: a Surveillance Prevention and Management of Diabetes Mellitus (SUPREME-DM) study. *Pharmacoepidemiol Drug Safety, Wiley Online Libr.* 2014;23(Ci):699-710. doi:10.1002/pds
26. Ovalle-Luna OD, Jiménez-Martínez IA, Rascón-Pacheco RA, et al. Prevalencia de complicaciones de la diabetes y comorbilidades asociadas en medicina familiar del instituto Mexicano del seguro social. *Gac Med Mex.* 2019;155(1):30-38. doi:10.24875/GMM.18004486
27. Feinstein A. Multivariable Analysis: An Introduction. *Yale Univ.* 1996;1:477-490.
28. Desai U, Kirson NY, Kim J, et al. Time to treatment intensification after monotherapy failure and its association with subsequent glycemic control among 93,515 patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2018;41(10):2096-2104. doi:10.2337/dc17-0662
29. Vázquez F, Lavielle P, Gómez-Díaz R, Wachter N. Inercia clínica en el tratamiento con insulina en el primer nivel de atención. *Gac Med Mex.* 2019;155(2):156-161. doi:10.24875/GMM.19004582
30. De Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: Data from the PANORAMA study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;80(1):47-56. doi:10.1111/cen.12119
31. Aujoulat I, Jacquemin P, Darras E, et al. Factors associated with clinical inertia: an integrative review. *Adv Med Educ Pract.* 2014;141. doi:10.2147/AMEP.S59022
32. Khunti K, Seidu S. Therapeutic Inertia and the Legacy of Dysglycemia on the Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Diabetes Care.* 2019;42(3):349-351. doi:10.2337/dci18-0030
33. Stone MA, Charpentier G, Doggen K, et al. Quality of care of people with type 2 diabetes in eight European Countries: Findings from the guideline adherence to enhance care (GUIDANCE) study. *Diabetes Care.* 2013;36(9):2628-2638. doi:10.2337/dc12-1759
34. Laiteerapong N, Ham SA, Huang ES, Karter AJ. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care* 2019;42:416–426. *Diabetes Care.* 2019;42(3):e46-e47. doi:10.2337/dci18-0036
35. American Diabetes Association. Standard medical care in diabetes 2019. *J Clin Appl Res Educ.* 2019;42(1):1-193.
36. Montvida O, Cai X, Paul SK. Cardiovascular risk factor burden in people with incident type 2 diabetes in the U.S. Receiving antidiabetic and cardioprotective therapies. *Diabetes Care.* 2019;42(4):644-650. doi:10.2337/dc18-1865
37. Maranon R, Reckelhoff JF. Sex and gender differences in control of blood pressure: Figure 1. *Clin Sci.* 2013. doi:10.1042/cs20130140
38. Lam, W., Fresco, P. et al. Medication adherence measures: an overview. *Biomed Res Int.*

2015;1:1-12.