



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MEXICO.  
FACULTAD DE MEDICINA.



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN

DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.  
UNIDAD ACADEMICA  
UMF 34. GUADALAJARA, JALISCO.

RESPUESTA A METFORMINA VS GLIBENCLAMIDA EN PACIENTES  
DIABETICOS TIPO 2 NO CONTROLADO CON SOBREPESO EN EL  
CONSULTORIO 17 T/V EN LA UMF. 93.

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR.

PRESENTA:

MANUEL DIAZ LOZA

GUADALAJARA, JALISCO.

2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

RESPUESTA A METFORMINA VS GLIBENCLAMIDA EN PACIENTES  
DIABETICOS TIPO 2 NO CONTROLADO CON SOBREPESO EN EL  
CONSULTORIO 17 T/V EN LA UMF. 93.

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

MANUEL DIAZ LOZA

UMF No. 93. Tonalá, Jal.

Nombre del departamento: Consultorio 17 T/V UMF No.93.

Domicilio: Huertas No. 126. San Pedro Tlaquepaque. Jal, México.

Código Postal. 45 500. TEL. 36 57 96 72.

Correo electrónico. [manuel\\_diaz\\_02@hotmail.com](mailto:manuel_diaz_02@hotmail.com).

**DR. AGUSTIN RAMON BARRERA PARRAGA**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSODE ESPECIALIZACION EN**  
**MEDICINA FAMILIAR PARA MEDICOS GENERALES EN UMF**  
**34 IMSS**

**ASESOR METODOLOGICO DE TESIS**  
**DR. ALBERTO JAVIER GUTIRREZ CASTILLO**  
**COORDINADOR CLINICODE EDUCACION E INVESTIGACION EN**  
**SALUD UMF 53 IMSS**

**ASESOR TEMA DE TESIS**  
**DR. JOSE MOISÉS HERNÁNDEZ ANAYA**  
**COORDINADOR CLINICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**  
**EN SALUD UMF 93 IMSS**  
**Avenida Tonalá 121 tel 36832189**  
**Correo electrónico [jose.hernandezan@imss.gob.mx](mailto:jose.hernandezan@imss.gob.mx).**

**DR. HECTOR RAMON MARTINEZ RAMIREZ**  
**COORDINADOR CLINICODE EDUCACION E INVESTIGACION EN**  
**SALUD UMF 34 IMSS**

**GUADALAJARA JALISCO**

**2006**

RESPUESTA A METFORMINA VS GLIBENCLAMIDA EN PACIENTES  
DIABETICOS TIPO 2 NO CONTROLADO CON SOBREPESO EN EL  
CONSULTORIO 17 T/V EN UMF. 93.

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

MANUEL DIAZ LOZA

AUTORIZACIONES

DR. MIGUEL ANGEL FERNANDEZ ORTEGA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M

DR. FELIPE DE JESUS GARCIA PEDROZA  
COORDINADOR DE INVESTIGACION  
DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

DR. ISAIAS HERNANDEZ TORRES  
COORDINADOR DE DOCENCIA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M

GUADALAJARA JALISCO

2006.

**Dedicatorias:**

A la memoria de mi madre  
Que con su cariño y amor  
Hizo de mi una persona de  
Bien y una ilusión para ella

A mi padre  
Que con su energía  
Me condujo por el buen camino  
Para ver formado en mi una realidad.

Con cariño y respeto a mis maestros  
Priscila, Cuquita y Agustín, por su  
Dedicación y disponibilidad en el  
desarrollo de esta carrera.

A mis asesores  
Dr. Alberto, Dr. Moisés y Dr. David  
Por su labor incansable  
para la realización de este  
trabajo de investigación.

RESPUESTA A METFORMINA VS GLIBENCLAMIDA EN PACIENTES  
DIABETICOS TIPO 2 NO CONTROLADO CON SOBREPESO EN EL  
CONSULTORIO 17 T/V EN UMF. 93.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR.

1. Titulo.	
2. Índice General.....	1
3. Marco Teórico.....	2
4. Planteamiento del Problema.....	12
5. Justificación.....	13
6. Objetivos.....	16
- General.	
- Especifico.	
7. Metodología.....	17
- Tipo de Estudio.	
- Población, lugar y tiempo de estudios.	
- Tipo de muestra y tamaño de la muestra.	
- Criterios de inclusión, exclusión, y de eliminación.	
- Información a Recolectar.	
- Método o procedimiento para captar la información.	
- Consideraciones éticas.	
8. Resultados.....	22
9. Discusión.....	28
10. Conclusión.....	30
11. Referencias Bibliograficas.....	32
12. Anexos.....	37

Marco teórico.

El tratamiento actual del paciente diabetico exige un abordaje múltiple, no solo ajustar en lo posible los niveles de glucemia de forma permanente, sino a prevenir y a tratar la constelación de alteraciones metabólicas, así como las complicaciones que tan frecuentemente surgen en el curso de la enfermedad. Este manejo se basa lógicamente, en medidas no farmacológicas, de acuerdo a las necesidades de cada paciente, iniciar el tratamiento con un fármaco oral, ajustando progresivamente la dosis hasta conseguir los niveles de glucemia deseados. Puede comenzarse con una biguanida (metformina), siendo este el fármaco de elección en caso de sobrepeso. (1)

La metformina es un anti-hiperglucémico oral utilizado en el manejo de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El riesgo a desarrollar acidosis láctica es la principal preocupación asociada al uso de este medicamento, sin embargo la incidencia de la acidosis láctica no esta clara. Generalmente no se espera que ocurran episodios de hipoglucemia relacionados con el uso de metformina. (2)

El tratamiento de la DM2 esta dirigido a aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida y prevenir complicaciones agudas y crónicas.

La terapéutica comienza con un programa individualizado de dieta y ejercicio. Sin embargo si aun a pesar de ello no se logra un control adecuado de la

glucemia, es necesario hacer uso de la farmacología, como la metformina la cual se elimina únicamente por vía renal es decir, el 90% de la dosis oral después de 12 horas de ser ingerido. Diversos estudios han reportado que reduce el nivel sérico del colesterol, lipoproteína de baja densidad (LDL), triglicéridos y la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), así mismo se ha encontrado un aumento de 10% de la lipoproteína de alta densidad (HDL). (3)

La metformina es un tratamiento efectivo, seguro y con buena tolerancia, que mejora el control metabólico y modifica en forma favorable las alteraciones clínicas provocadas por la resistencia a la insulina, tales como la hipertensión arterial, el sobrepeso y la hiperlipidemia en pacientes obesos con DM2 que padecen de falla secundaria a las sulfonilureas (SU).(4)

Podría ser de utilidad la metformina cuando existe contraindicación a otros fármacos hipoglucémiantes como las SU, pero teniendo en cuenta que sus resultados son inferiores a los de la asociación de SU con metformina y su costo es mayor. Además, cabe considerar el riesgo de que se potencien sus efectos secundarios. En cuanto al riesgo de interacciones aunque se ha descrito la interferencia en la biodisponibilidad de la metformina, no parece tener relevancia clínica. (5)

Los pacientes con DM2 clásica sobre todo en fases iniciales, la glucemia basal aumenta ligeramente, pero la postprandial es notoriamente elevada. Estarían indicados inhibidores de las alfas-glucosidasas intestinales, secretagogos de acción rápida y medicación que mejoran la sensibilidad a la insulina.

Cuando la glucemia basal se eleva el objetivo es aumentar los niveles de insulinemia portal con secretagogos, insulina o fármacos que sensibilizan el hígado, como la metformina, la cual durante mucho tiempo ha estado proscrita en ancianos. Sin embargo, bien indicada, es decir en ausencia de insuficiencia hepática y o renal que faciliten la acidosis metabólica, no es más yatrogénica que en jóvenes. Parece que su efecto anorexígeno es capital; también aumenta la sensibilidad a la insulina y tiene efecto benéfico sobre el perfil lipídico y coagulación sanguínea. Se puede emplear entre uno y tres comprimidos (850-2550 mg) diarios siendo sus principales efectos secundarios, los derivados de las manifestaciones gastrointestinales y, excepcionalmente, discrasias sanguíneas. Como señalamos anteriormente, la insuficiencia renal, la insuficiencia hepática y/o respiratoria contraindican su prescripción; insuficiencia cardíaca descompensada, sepsis y cirugía, obligan a suprimirlo. (6)

La Metformina, además de mejorar el control metabólico demostró ser una buena alternativa para modificar favorablemente los niveles de fibrinógeno en pacientes con DM2. (7)

Entre las diferentes alternativas disponibles para el control glucémico de la DM2, la metformina es el único fármaco que ha demostrado reducir el riesgo de mortalidad cardiovascular y de mortalidad total. En estudios poblacionales se han descrito tasas de dos a nueve casos de acidosis láctica por 100,000 personas al año, entre pacientes tratados con metformina, la mayoría de los cuales ocurrieron en pacientes con problemas agudos graves, como la insuficiencia renal (IR), que por sí mismos pueden causarla. El riesgo atribuible a la metformina queda cuestionado, si se tiene en cuenta que se han descrito nueve casos por 100,000 personas al año entre los pacientes con DM2 no tratados con metformina. Los resultados de esta revisión sistemática confirman los estudios descriptivos, y no se observan casos de acidosis láctica. Además de los resultados encontrados en esta revisión, otros estudios apuntan a que la metformina no eleva de forma significativa los valores de lactato, incluso en presencia de enfermedad renal o edad avanzada. (8)

Resultados del Estudio Prospectivo de Diabetes en el Reino Unido (UKPDS) nos muestran que más de la mitad de los pacientes que tiene más de 6 años de evolución de la diabetes requerirán, en términos generales, de la adición de un fármaco hipoglucemiante oral para lograr el control de la glucosa (9)

El tratamiento de la DM2 debe individualizarse, por que existen múltiples factores capaces de modificarlo, tales como: el sexo, el peso corporal, nivel

intelectual, tipo de actividad física o laboral, hábito de vida, presencia de complicaciones o enfermedades intercurrentes. Un tratamiento adecuado proporciona el mantenimiento del nivel de glucosa en sangre lo más cercano posible a la normalidad, y con esto el control y prevención de las complicaciones agudas y crónicas. (10)

En estudio transversal realizado en el municipio de Güines, Cuba, año 2002 se recomienda reanalizar el cumplimiento del programa nacional de diabetes mellitus, con énfasis en la capacitación de personal de salud en los avances de la ciencia y la técnica, relacionados con el manejo medicamentoso. (11)

Como monoterapia, la metformina se recomienda como fármaco de primera línea en los diabéticos tipos 2 recientemente diagnosticados, con sobrepeso-obesidad. En combinación sus posibilidades son más amplias que ningún agente oral ya que puede combinarse con SU, meglitinidas e insulina. Los excelentes resultados obtenidos en el UKPDS, han supuesto que su empleo en monoterapia ocupe el primer lugar en estados unidos de América (USA), Unión Europea (UE) y España. Similar a las SU en monoterapia en pacientes diabéticos obesos el descenso de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 1.5% a 2%. Este efecto comienza a detectarse a los 3 y 5 días y alcanza el máximo de 1 a 2 semanas; además no induce hipoglucemia ni aumento de peso. (12)

Las biguanidas están disponibles desde hace cuatro décadas, pero es hasta la última década cuando cobra importancia la metformina, debido al efecto que tiene en la producción de glucosa por el hígado, su capacidad para inducir reducción de peso y menor porcentaje de casos de hipoglucemia. Es el segundo fármaco de mayor prescripción en Europa, después de la glibenclamida donde es usado en el 40% de los casos como monoterapia y en el 60% en combinación con SU. (13).

Un mejor control metabólico de los pacientes diabéticos tipo 2 previene o retarda las complicaciones micro y macro vasculares, por lo que se deben implementar estrategias intensivas para el control de la glucemia, descenso de la HbA1c, control de la tensión arterial, sobrepeso y el perfil de lípidos y la reducción del riesgo de complicaciones relacionado con la diabetes es un objetivo realizable. El tratamiento de la DM2 está encaminado a corregir la resistencia periférica a la insulina y a reducir la producción hepática de glucosa. En un estado temprano de la enfermedad, un enfoque terapéutico o racional, es el uso de metformina; ya que mostró el UKPDS, no siempre es efectiva a largo plazo y es probable que el tratamiento combinado se convierta en la regla para los diabéticos tipo 2 (14)

Directrices globales recién publicadas para el manejo del paciente con DM 2 recomiendan metformina para el tratamiento oral inicial, esta fue la

conclusión a la que llegó el Grupo de Trabajos Clínico de la Federación Internacional de la Diabetes (IDF). El tratamiento estándar debe comenzar con metformina a menos que exista evidencia o riesgo de problemas renales. Esta recomendación se basa en los datos del UKPDS que mostró que la metformina; desde el diagnóstico, reduce en 42% las muertes relacionadas con la diabetes <sup>(15)</sup>

El principal mecanismo de acción de las SU es la estimulación de la liberación de insulina por las células beta pancreáticas, motivo por el cual requieren de la existencia de cierta reserva insulínica. Se han descrito otros beneficios a nivel extra-pancreático como la reducción de la producción hepática de glucosa o de la mejora de la resistencia insulínica en tejidos periféricos. <sup>(16)</sup> Son fármacos muy eficaces (reducción de la HbA1c de 1.5-2.0 puntos) y han demostrado en el estudio UKPDS reducciones de las complicaciones crónicas similares a las obtenidas con la insulina. Este estudio ha descartado la relación entre mortalidad por infarto de miocardio y tratamiento con SU. <sup>(17)</sup>

Cuando se inicia el tratamiento farmacológico en monoterapia, hasta el 30% de los pacientes responden de manera insuficiente. Este fenómeno conocido como fracaso primario, atribuido al principio al uso de las SU, se ha descrito también con el resto de los fármacos orales y tiene relación con el grado de

hiperglucemia. En la mayoría de los casos, sin embargo, se puede conseguir un control aceptable que pueda durar varios años, tras los cuales se observa un progresivo empeoramiento del control metabólico independientemente del fármaco utilizado. Este fenómeno se conoce como fracaso secundario, debido a la pérdida progresiva de la secreción de insulina. (1,16). La falla secundaria observada en el grupo específico de las SU se calcula que varía de 5 a 10% por año de uso, independientemente de la adherencia al tratamiento, la ganancia de peso y las enfermedades intercurrentes de los pacientes. (19)

Las SU derivan del ácido sulfónico y se utilizan en el tratamiento de la DM 2 desde los años 50. Las características de las SU de segunda generación (glibenclamida), a diferencia de la de primera generación (clorpropamida), que son más potentes, de acción más rápida y tiene una vida media que se sitúa en una duración intermedia, entre las más cortas de las de primera generación. Como secretagogos que son, su eficacia depende del grado de reserva pancreática, la cual puede ser estimada mediante la prueba del glucagón o, más groseramente, a través de la glucosa basal exhibiendo su mayor eficacia si esta no supera los 200mg/dl. Algo que no debiera olvidarse; que cuando se utilizan a dosis máxima, la eficacia de todas ellas (SU de primera y segunda generación) es similar. El descenso promedio de HbA1c es de 1.5%-2% (20)

Las SU solo son eficaces en el 70-75% de los casos. Todas inhiben directamente el flujo de  $Ca^{2+}$  de las células pancreáticas in vitro. La glibenclamida tiene una vida media de 3.3 horas con un tiempo de eliminación de 10 horas, su metabolismo es hepático, la dosis máxima recomendada es de 20mg/día. El tratamiento de la DM2 se relaciona con múltiples problemas que incluyen hipoglucemia, falla terapéutica y posibles efectos cardiovasculares (21)

Recientemente se estableció un consenso para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la DM2 y la intolerancia a la glucosa, en el que se recomienda para el manejo farmacológico iniciar con SU en el paciente con peso normal y con metformina en primer término, acarbosa o troglitazona en el paciente con sobrepeso/obeso; si con monoterapia no se logra un buen control metabólico, al cabo de uno a tres meses se puede agregar un segundo fármaco (22). La mayoría de los pacientes con DM2 van a pasar a su tratamiento farmacológico y de estos el mayor porcentaje termina con SU. El 90% de los pacientes diagnosticados requiere fármacos después del fracaso primario con dieta y ejercicio, de estos 50.43% inician con glibenclamida (23).

En el ensayo clínico prospectivo a 10 años UKPDS, se evidenció que con el control intensivo de la glucemia, se consiguió una reducción significativa de

las complicaciones microvasculares (retinopatía, neuropatía y neuropatía) no existiendo diferencia entre los pacientes tratados con SU e insulina.<sup>(24)</sup> Sin embargo, en el grupo de pacientes obesos tratados con metformina y sometidos a un control glucémico intensivo, se consiguió además una reducción significativa del riesgo de infarto de miocardio, por lo que este es el tratamiento de elección en este grupo de pacientes.<sup>(25)</sup>

Si se tiene en cuenta que el uso crónico de SU, prolonga la vida media de la glibenclamida, que los metabolitos poseen una importante acción hipoglucemiante y la excreción renal es de un 50%, deberíamos de tener gran precaución en la prescripción, sobre todo en aquellos pacientes predispuestos a hipoglucemias severas y prolongadas como los pacientes ancianos.<sup>(26)</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es importante unificar criterios de manejo en el paciente diabético tipo 2 de primer nivel de atención, ya que el uso indistinto de hipoglucemiantes como la metformina y la glibenclamida en pacientes con sobrepeso o sin sobrepeso predispone una falla farmacológica, y como consecuencia un aumento en los síntomas hiperglucémicos, predisponiendo a una co-morbilidad asociada a otras enfermedades. Además se ha observado en la UMF 93, pobre respuesta en el control del paciente diabético a pesar del tratamiento y medidas no farmacológicas, por lo que un alto número de diabéticos dependen de insulina antes de los 5 años de hecho el diagnóstico. Por lo que considero que el control glucémico del paciente diabético de reciente diagnóstico, disminuye de forma importante los síntomas hiperglucémicos y sus complicaciones agudas mejorando el pronóstico del paciente a largo plazo. La pregunta del estudio es la siguiente:

¿Cuan eficaz es el uso de la Metformina vs. Glibenclamida en el manejo farmacológico del paciente diabético tipo 2 no controlado?

## JUSTIFICACION.

La diabetes mellitus tipo 2 es un problema de salud global en aumento y que debe alcanzar proporciones epidémicas en los próximos 10-20 años. Datos de la UKPDS (Estudio Prospectivo de la Diabetes en el Reino Unido) expresan que en el año 2003 la cantidad de pacientes afectados por esta entidad alcanzaran cifras cercanas a los 194 millones y en el 2005 habrá 333 millones de diabéticos. Este tipo de pacientes constituyen un grupo heterogénea que incluye a las variables leves de diabetes, que se presentan de manera predominante en los adultos y en ocasiones en los jóvenes, más del 90% de todos los diabéticos en EUA se incluyen en esta clasificación.

La asociación americana de diabetes estima que la DM2 afecta a 2.0 millones y el 8.2% de todos los latinos en Estados Unidos ( EU ) tienen diabetes, aproximadamente 24% de los méxico-americanos en los EU y el 26% de los puertorriqueños y el 16% de los cubanos entre 45 y 74 años son diabéticos.

La DM2 constituye un problema de salud pública en México, con una prevalencia en el norte del país del 9 % en las poblaciones urbanas y 3.2 en las poblaciones rurales. Es una de las enfermedades crónicas que mayor atención y erogación demandan, es una de las principales causas de morbimortalidad, asociado con el actual modelo económico y social del país,

con serias repercusiones en el estilo de vida, cuyos indicadores se observan en la alimentación, en el manejo del estrés y el sedentarismo.

En la última Encuesta Nacional de enfermedades crónicas de la Secretaría de Salud realizada en el año 2000, se informó de una prevalencia del 10.5% en la población adulta, se ubica dentro de las 10 causas de mortalidad, y para los grupos de edad de los 55-64 es la primera causa de mortalidad. Estadísticas de los centros hospitalarios del IMSS en relación con la DM2 indican que ocupa entre la segunda y tercera causa de egresos hospitalarios, es la tercera o cuarta causa de demanda de consulta externa y la mortalidad pasó del cuarto lugar en 1990 al tercero en 2001.

En la UMF No. 93 en el año 2004 se diagnosticaron 200 casos nuevos de DM2, ocupa el tercer lugar de demanda de consulta externa, y ocupó el primer lugar en mortalidad del año 2000 a 2004 con una TASA de 60.0 (TASA X 100,000 derechohabientes).

En esta unidad el consumo de glibenclamida mensual es de 177, 450 comprimidos y el de metformina es de 61,740 cápsulas, por lo que el tratamiento y control de la DM2, revelan un alto costo económico solo para esta enfermedad. Se puede inferir que la elección del hipoglucemiante oral en una proporción de nuestros pacientes no es el adecuado. Por lo que medir la eficacia con monoterapia en el control de la glucemia en ayuno de estos

pacientes es importante para, determinar los errores de prescripción y disminuir gastos, en el control de esta enfermedad.

**OBJETIVOS.**

**OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar la respuesta en el control de la glucemia en ayuno con manejo farmacológico, Metformina vs. Glibenclamida en el paciente con diagnóstico de DM2 con sobrepeso. En consultorio 17 T/V de la UMF 93 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Determinar la respuesta favorable o no favorable en relación a la glucosa en ayuno, con los esquemas de tratamiento farmacológico con monoterapia oral metformina vs. glibenclamida que se usaron en estos pacientes durante el último semestre.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Clasificación del estudio.

Comparativo, observacional, retrospectivo.

Población, lugar y tiempo de estudio

Se llevo a cabo el estudio clínico en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 93 del Instituto Mexicano del Seguro Social en la población de Tonalá Jalisco; el cual se realizo mediante la administración de dos esquemas de tratamiento durante seis meses; seleccionando 60 expedientes por conveniencia de pacientes con diagnostico de DM2 con Sobrepeso a los cuales se les asigno un esquema de manejo farmacológico en monoterapia a base de glibenclamida con dosis de 5 a 20 mg y metformina a dosis de 850 a 2550. los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. En cada paciente se tomaron los siguientes datos edad, sexo, peso talla, IMC al inicio, y al termino del estudio; a si mismo se determinó la glucosa de ayuno al inicio y y posteriormente bimestralmente durante el periodo del estudio que fue de seis meses, se documentaron los resultados en hoja de captura de datos, y al termino del estudio se realizó el promedio de los tres bimestres.

Los pacientes admitidos en el estudio fueron informados, para su libre consentimiento basado en los aspectos éticos según la declaración de Helsinki.

Tipo de muestra y tamaño de la muestra.

Se estudiaron 60 expedientes de pacientes diabéticos tipo 2 con sobrepeso adscritos al consultorio No. 17 TV de la UMF 93 que son manejados con glibenclamida o metformina en monoterapia.

### **Criterios**

#### De inclusión.

- individuos de ambos sexos mayores de 40 años y menores de 65 años con diagnóstico de DM2 con sobrepeso con un máximo de 3 años de diagnóstico.
- mujeres embarazadas.
- glucemia de ayuno  $>126$  mg/dl en por lo menos 2 ocasiones
- glucemia superior de 200 mg dos horas después de una descarga de 75 mg de glucosa, glicemia de ayuno  $>200$  mg/dl..
- pacientes con  $IMC > 27$  diabéticos tipo 2 que reciben manejo con glibenclamida o metformina como monoterapia hipoglucemiante.

- que acepten participar en estudio mediante carta de consentimiento informado.
- Que acudan regularmente a consulta de medicina familiar por lo menos en los últimos 6 meses.

De no Inclusión\_

- Pacientes con alteraciones renales graves,
- Pacientes con uso y abuso de fármacos y alcohol que interfieran en el estudio,
- Pacientes con enfermedades como insuficiencia hepática evidente, o con datos clínicos de insuficiencia cardiaca o isquémica.
- Pacientes diabéticos tipo 2 descompensados dependientes de insulina,
- Pacientes con dos o más hipoglucemiantes
- Pacientes sin sobrepeso

De eliminación\_

- Pacientes que no acudan a sus citas de control programadas.

El estudio se realizo en la Unidad de Medicina Familiar No. 93; con los siguientes recursos:

&.Humanos. Residente de 3 años de medicina familiar.

## **VARIABLES.**

### **TIPO DE VARIABLE**

#### Independiente.

- Metformina. Hipoglucemiante oral que pertenece al grupo de las biguanidas, indicado en el manejo farmacológico del paciente diabético tipo 2, su acción no depende de la reserva pancreática, ya que su acción esta en la absorción de glucosa a nivel intestinal y fibra muscular.
- Glibenclamida. Hipoglucemiante oral del grupo del las sulfonilureas de segunda generación, muy potente y activo, su absorción es rápida y total después de la administración oral, alcanza su nivel máximo en suero en 1-2 horas, el cual desciende después de 8-10 hrs. según la dosis administrada.
- El índice de masa corporal (IMC) es el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros.

#### Variable dependiente.

#### Glucosa de ayuno.

- < de 140 mg/dl; se considera paciente controlado.
- > de 140 mg/dl se considera paciente no controlado.
- Pacientes con IMC <27.

Método o procedimiento para capturar la información.

El método estadístico utilizar T de student para variables cuantitativas y medidas de tendencia central (mediana, promedio y moda) para variables cualitativas.

Consideraciones éticas

De acuerdo al reglamento de la LEY General de Salud en materia de Investigación para la Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de Enero de 1987. Y en los aspectos éticos y legales propuestos en la ley general de Salud, en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de investigación clínica.

## **RESULTADOS.**

### - Descripción de los resultados (análisis estadístico)

De los 60 casos del estudio 39 correspondieron al sexo femenino (65%), mientras para el sexo masculino fueron 21 (35%). (Tabla 1). El promedio de edad fue de 54 años con una desviación estándar (DE); (DE=7,79). El rango de edad establecida fue de 40 a 69 años predominando el grupo de > 60 años, con 17 pacientes (28%) del total de la muestra. (Tabla 2). El peso predominante en el sexo femenino fue para el grupo de 60 a 69 correspondiendo al 53.8%, para el sexo masculino el peso predominante fue de 90 a 99 con un 38%. (Tabla 3). Los resultados de las variables de forma independiente son las siguientes: para Glibenclamida el IMC promedió de inicio fue de 29.9 (DE=1,97); final promedio 29.5 (DE=2,16), con la prueba t de student no fue significativa la diferencia de los promedios. La glucosa de ayuno promedio de inicio 289.2 (DE=82,63), al final promedio fue de 171mg/dl (DE=45,57). t student =0.000000005. (Tabla 4). Para la metformina fueron los resultados siguientes: IMC inicial promedió 29.0 (DE=1,53), IMC final promedio 28.0 (2.51) con la prueba t de student no fue significativa la diferencia de los promedios. La glucosa de ayuno inicial promedió 242.9 mg/dl (DE= 91,63), Promedio Final 144.9 mg/dl (DE= 34,09). t student=0.000003. (Tabla 5).

TABLA 1.

DISTRIBUCION POR SEXO

<b>SEXO</b>	<b>NUMERO</b>	<b>%</b>
<b>MASCULINO</b>	<b>21</b>	<b>35</b>
<b>FEMENINO</b>	<b>39</b>	<b>65</b>
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

**TABLA 2**

**GRUPOS DE EDAD**

<b>EDAD</b>	<b>NUMERO</b>	<b>%</b>
<b>40-44 AÑOS</b>	<b>9</b>	<b>15</b>
<b>45-49 AÑOS</b>	<b>9</b>	<b>15</b>
<b>50-54 AÑOS</b>	<b>15</b>	<b>25</b>
<b>55-59 AÑOS</b>	<b>10</b>	<b>17</b>
<b>&gt;60 AÑOS</b>	<b>17</b>	<b>28</b>
<b>TOTAL DE CASOS</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

**TABLA 3**

**DISTRIBUCION POR SEXO Y PESO**

	Masculino	%	Femenino	%	total
50-59 kg	0	0	2	5.1	2
60-69 kg	0	0	21	53.8	21
70-79 kg	6	28.5	10	22.6	16
80-89 kg	7	33.3	5	12.8	12
90-99 kg	8	38.0	1	2.5	9
TOTAL D	21	99.8	39	99.8	60

**TABLA 4**

**VARIABLE INDEPENDIENTE GLIBENCLAMINDA.**

	Promedio	Desviación Estándar	Rango	T. Student
Edad	52.0	8.14	40/68	
Peso	76.7	12.16	54/96	
IMC Inicial	29.9	1.97	27.2 min. 35.1 máx.	N.S
IMC Final	29.5	2.16	25 min. 33.5 máx.	
Glucosa Inicial	289	82.63	161 min. 532 máx.	0.000000005
Glucosa Final	171	45.57	93 min. 291 máx.	

**TABLA 5**

**VARIABLE INDEPENDIENTE METFORMINA.**

	Promedio	Desviación Estándar	Rango	T. Student
Edad	55.7	7.09	43/69	
Peso	71.6	9.64	54/90	
IMC Inicial	29.0	1.53	27.0 min. 32.1 máx.	N.S
IMC Final	28.0	2.51	21.3 min. 31.5 máx.	
Glucosa Inicial	242.9	91.63	129 min. 560 máx.	0.000003.
Glucosa Final	144	34.09	81 min. 223 máx.	

## DISCUSION.

Los pacientes con DM2, como en otras enfermedades crónicas, deben recibir atención y orientación personalizada, informativa y suficiente; obteniendo la responsabilidad de realizar sus controles, sin esperar descompensaciones para evitar o retardar las concomitantes diabéticas. <sup>1,9.</sup> En los pacientes que la metformina ofrece su mejor efecto farmacológico; se puede apreciar los valores de insulinemia incrementados que no corresponden al efecto farmacológico directo en páncreas, sino más bien, a la utilización hepática de esta, favoreciendo el incremento de insulina plasmática.<sup>6.</sup>

Tanto la metformina como la glibenclamida asociados a un plan alimentario y de actividad física individualizados en el tratamiento de pacientes diabéticos con sobrepeso, evidencian eficacia en el control de la hiperglucemia.<sup>10</sup> Algunos de los pacientes que utilizaron metformina se detectó disminución de colesterol total y triglicéridos. <sup>13.</sup> Por los resultados obtenidos en este estudio la metformina se recomienda como fármaco de primera línea en el manejo del paciente diabético tipo 2, coincidiendo con estudio de UKPDS.<sup>12.</sup> Además en este estudio se confirmó que la metformina tiene la capacidad de inducir una disminución de peso, <sup>13</sup> obteniéndose un mejor control

metabólico disminuyendo o retardando la presencia de complicaciones micro y macrovasculares.<sup>14</sup>

La glibenclamida demostró su eficacia en este grupo de pacientes, de reciente diagnóstico logrando una disminución de la glucosa de ayuno promedio 100 a 118 mg/dl. <sup>19</sup>. Así como también logró disminuir IMC, contrario a lo esperado.<sup>17</sup>. Aun con los resultados obtenidos los cuales son alentadores para este estudio, la mayoría de los pacientes requerirán de un segundo fármaco en los próximos años.<sup>21</sup>. Cabe mencionar que la eficacia de la metformina y glibenclamida fue similar a lo esperado según la literatura, en pacientes diabéticos tipo 2, logrando disminuir la glucemia de ayuno e IMC en ambos casos, siendo más evidente la disminución de esta en los pacientes manejados a base de metformina, pero la reducción del IMC en ambos grupos de pacientes no fue significativa.

## Conclusiones.

La experiencia generada en el desarrollo de este trabajo, se convierte en un aporte importante que permite recomendar la realización de estudios clínicos comparativos con el uso de fármacos disponibles en las unidades médicas de primer nivel de atención, dado que en estas se lleva el control del paciente diabético en sus fases iniciales de la enfermedad. Además de ser viable y factible medir objetivamente la respuesta terapéutica, demostrando la eficacia y eficiencia clínica, con un bajo costo económico en la realización de este tipo de estudios. Se debe plantear que la terapéutica médica razonada el paciente diabético debe iniciar su tratamiento con dieta y ejercicio individualizados, programados y supervisados por personal especializado (nutriólogos, licenciados en educación física) tomando en cuenta su ubicación en la historia natural de la enfermedad y su nivel de riesgo para el control.

Los medicamentos utilizados en este estudio: la metformina y la glibenclamida, asociados a un plan no farmacológico de manejo, evidencian su eficacia en el control hiperglucémico.

Corresponde al médico familiar otorgar capacitación individualizada y grupal al paciente y su familia sobre; la historia natural de la DM2, su plan de

tratamiento médico y su manejo integral en coordinación con otras disciplinas, para lograr una efectiva adherencia al tratamiento, adaptar un estilo de vida individual y familiar de acuerdo a las necesidades personales de salud, e incrementar sus conocimientos y habilidades para la auto-atención de su padecimiento.

La capacitación del paciente y su familia deberá contemplar mecanismos didácticos de participación, de reflexión y de aplicación real, se trata de lograr una aptitud exitosa para afrontar exitosamente la DM2 mediante el automanejo y autocontrol por parte del paciente, el médico debe transformarse en un asesor para lograr esa autonomía del paciente diabético en el manejo de su enfermedad. Además en el control del paciente diabético se sugiere elaborar test, donde se evalúen no solo los conocimientos, sino también actitudes y sobretodo prácticas llevadas a partir de la educación proporcionada por el equipo multidisciplinario de salud.

**BIBLIOGRAFIA.**

- 1.- Prado Ayala, Calvo C, Herrada M, Fiallo ML. Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 vol.21 No.10 Noviembre 2002.
- 2.-The Annals of pharmacotherapy, 18 march 2004. Vol. 38 No.5 pp. 776-780, 2004.
- 3.- Arreola H, Mateos N, Hernández Oscar, Callejas G. Eficacia de la combinación glibenclamida-metformina en el descontrol metabólico del paciente diabético no insulino dependiente. Medicina Interna de México Mayo 1999, vol. 15, pp 96 base de datos Mediclatina. Acceso. 4235922.
- 4.-Fanghanel G, Sostres D, Sanchez-Reyes L, Espinoza-Campos J, Trujillo C. Efectos de la metformina en glucosa y metabolismo lipídico en pacientes con falla secundaria de sulfonilureas. Rev. Endocrinol Nutr 1998; 6(4): 71-76.
- 5.- Goday A, Franch J, Mata M. Criterios de control y pautas de tratamiento combinado en la diabetes tipo 2. Actualización 2004. Medicina clínica (Barc) 2004; 123 (5); 187-97.
- 6.- Manzarbeitia J, Arambarri. F. Gullen F. Diabetes mellitus en el anciano servicio de geriatría. Hospital Universitario de Getafe Madrid medicine 2003, 81(109)5834-5840.

7.- Fanghanel G, Silva U, Sanchez-Reyes I, Sisso D, Torres EM. Efectos de la metformina sobre los niveles de fibrinogeno en pacientes obesos con diabetes tipo 2. Rev. Invest Clin. 1998; 50(5): 389-394.

8.-Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. El tratamiento con metformina aumenta el riesgo de acidosis láctica en la DM2? Systematic Review and Meta-analysis. Arch Interna Medicine 2003; 163:2594-602.

9. - Matthews DR, Cull CA, Stratton IM, Holman RR, Turner RC. UKPDS 26. Sulphonylurea failure in non insulin-dependent diabetic patients over six year UK prospective diabetes study group. Diabet med 1998; 15: 297-3003.

10.- Sherwin R, Bennett J, Plum F. Tratado de Cecil de medicina interna. 6 ed. México vol.11. México DF: Interamericana; 1996 pp 449-74.

11.- Valenciaga JL, Diaz O, Domínguez E. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el municipio de Güines, año 2002. Análisis con énfasis en la terapia medicamentosa. Rev. Cubana Endocrinol 2003 14(2).

12. - The diabetes prevention program research group cost associated with the primary prevention of type 2diabetes mellitus in the diabetes prevention program. Diabetes care 2003; 26: 36-47.

13.- Camacho LA, Soberón M. Eficacia de la glibenclamida con metformina en el control de la glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Boletín de la Sociedad Peruana de medicina interna Vol. 14 No. 3 2001.

14.- Acosta JL, López L, Blé JL, Rodríguez A, Muñoz D. Efecto de rosiglitazona y pioglitazona en combinación con metformina sobre el control de diabetes mellitus tipo 2. 21(41): 11-17, 2005.

15.- Internacional Diabetes Federación 2005. Clinical Guidelines Task Force directrices globales para diabetes tipo 2.

16.-De Fronzo RA. Pharmacologic therapy for type 2 Diabetes mellitus. Ann Intern Med 1999; 131: 281-303.

17. - United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatments and risk of complications in patients with type 2 diabetes ( UKPDS 33 ). Lancet 1998; 352: 837-852.

18.- Goday A, Franch J, Mata M. Criterios de control y pautas de tratamiento combinado en la diabetes tipo 2. Actualización 2004. Medicina clínica (Barc) 2004; 123 (5); 187-97.

19.- González M, Martines E. Eficacia y seguridad de la terapia hipoglucemiante oral combinada de glimepirida

Respuesta a Metformina vs Glibenclamida

forma farmacéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y falla secundaria a monoterapia con glibenclamida. Revista de investigación clínica/vol. 56, número 3 Mayo-Junio 2004 pp327-333.

- 20.- Cabezas J, Cabezas JM. Tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2. Departamento Universitario de Medicina de Santiago de Compostela. Servicio de Endocrinología y Nutrición. *Medicine* 2003 (119) 6396-6404.
- 21.- Arreola E, Valderrama S, Hernández O, Cortés NE. Eficacia del tratamiento combinado de glibenclamida-insulina NPH para el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus no insulina dependiente. *Medicina Interna de México* 2001 vol.17 (1):3-8.
- 22.- Villena J. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Diagnostico* 1998; 37(2): 95-110. Sociedad peruana de Endocrinología consenso peruano sobre prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus y la intolerancia a la glucosa 1998.
23. - United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. UKPDS 24: Kingdom Prospective Diabetes Study *Annals of Internal Medicine* 1998, 128: 165-171.
- 24.- Franch J, Goday A, Mata M. Criterios y pautas de terapia combinada en la Diabetes Mellitus tipo 2. *Avances en diabetología*. 2004; 20: 77-112.
25. - Turner RC, CULL ca, Frighi V, Colman RR. Glycemic control insulin with diet, sulfonylurea, metformina, or insulin in patients with type 2 Diabetes Mellitus; progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49), UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999; 281: 2005-2012.

26.- Kraft MF, Elbert AE. Farmacocinética de los hipoglucemiantes orales en las distintas etapas de la insuficiencia renal crónica. Rev. Nefrología, diálisis y transplantes, Vol.24 No 1 2004 Pág. 189 a 204.

Anexo 1

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA  
PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.**

Lugar y Fecha

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado.  
RESPUESTA A METFORMINA VS GLIBENCLAMIDA EN PACIENTES  
DIABETICOS TIPO 2 CON SOBREPESO EN EL CONSULTORIO 17 T/V EN LA  
UMF. 93 \_\_\_\_\_ Registrado  
ante el Comité Local de Investigación en Salud o la CNIC.

\_\_\_\_\_.

El objetivo del estudio es conocer cual es la respuesta en sus niveles de glucosa en sangre  
en ayunas con el medicamento que usted esta utilizando en comparación con otros

Se me ha explicado que mi participación consistirá en acudir a sus citas, realizarse sus  
análisis mensuales y tomar sus medicamentos

\_\_\_\_\_.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: hipoglucemia, molestias gastrointestinales tales como: náuseas, diarrea, vómito, dolor y distensión abdominal, estreñimiento, sabor metálico y hambre. Ocasionalmente prurito y otras manifestaciones cutáneas. Raramente se puede presentar ictericia colestásica, acidosis láctica.

---

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entendiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a

proporcionarme la información actualizada que se obtengan durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

\_\_\_\_\_.

Nombre y firma del paciente.

Manuel Díaz Loza                      8636427\_\_\_\_\_.

Nombre, firma, matrícula del investigador principal.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas en el estudio: 36 57 96 72 y teléfono celular 044 33 31597698.

\_\_\_\_\_.

**Testigos**

\_\_\_\_\_.

CLAVE: 28

ENCUESTA. MANEJO Y CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO TIPO 2.

Anexo 3.  
RESULTADOS

GLIBENCLAMIDA	1ER bimestre	2DO bimestre	3ER bimestre	PROMEDIO
GLUCOSA EN AYUNO				
* I.M.C.				

METFORMINA	1ER MES	2DO MES	3ER MES	PROMEDIO
GLUCOSA DE AYUNO.				
IMC				

I.M.C. Índice de masa corporal aunque este no es uno de los parámetros objeto de este estudio se observo como control de variable.

ANEXO.4

ENCUESTA. MANEJO Y CONTROL DEL PACIENTE DIABETICO TIPO 2.  
CONTROL Y SEGUMIENTO. DEL PACIENTE EN ESTUDIO.

<b>Procedimiento</b>	<b>Visita inicial</b>	<b>1 BIM</b>	<b>2 BIM</b>	<b>3 BIM</b>
✧ Evaluación de Síntomas				
✧ Evaluación de resultados de laboratorio recientes				
✧ Plan de tratamiento previo (6 meses)				
evaluación de glucosa en sangre bimestral y promedio semestral				
✧ Programa de tratamiento actual (u 6 meses)				

NOTA. La aplicación de esta encuesta tiene como fin el control de variables concurrentes que son el objeto de este estudio.

RECURSOS. La UMF No. 93, cuenta con la infraestructura necesaria para llevar a cabo este estudio, así como el personal médico especializado para cualquier eventualidad, que se derive de la investigación.

FINANCIAMIENTO. Propios del investigador.