

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 Y
SU TRATAMIENTO EN RELACION CON SU CONTROL METABÓLICO Y LA
CONSECUCCIÓN DE METAS DE ÉXITO TERAPÉUTICO.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
PRESENTA:
DR. NEVID ISRAEL JIMÉNEZ FERNÁNDEZ

ASESOR: DR. ANTONIO GONZÁLEZ CHÁVEZ

MÉXICO, D.F., JULIO DE 2011



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.

DR. ANTONIO GONZÁLEZ CHÁVEZ
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DR. NEVID ISRAEL JIMÉNEZ FERNÁNDEZ
AUTOR DE TESIS
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

LAS ESTRELLAS ESTÁN AHI, SOLO DEBES MIRARLAS

KURT DONALD COBAIN

(1967 - 1994)

*QUIEN NO COMPRENDE UNA MIRADA TAMPOCO COMPRENDERÁ UNA LARGA
EXPLICACIÓN*

PROVERBIO ARABE

A quienes encendieron la llama de mi vida, lucharon sin lasitud por mantenerla encendida cuando parecía sucumbir y la cultivaron para permitirle estar donde ahora...

Al apoyo en momentos de angustia, escape en momentos de tedio o frustración, cómplices de batalla e incondicionales en ventura o tribulación... veteranos siempre...

A mi alma gemela, mi eterna compañera de camino, la luz de mi sendero y guía de mi devenir, mi amor perpetuo y mi incondicional apoyo, sin ti nada sería de mi, para ti toda mi vida...

A mi mayor éxito hasta ahora, al ángel que me hace tener esperanza, a mi razón de ser, al máximo milagro de mi vida, al amor de Dios cristalizado en un ser, a quien siempre será el motivo de mi vida...

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	6
2. ANTECEDENTES.....	7
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
4. RESULTADOS.....	15
5. DISCUSIÓN.....	39
6. CONCLUSIONES.....	45
7. BIBLIOGRAFÍA.....	47

RESUMEN

La diabetes mellitus constituye una de las principales enfermedades a nivel mundial y localmente en México, estando además frecuentemente relacionada con otras enfermedades que modifican su curso al dificultar su control y favorecer el desarrollo de complicaciones tardías. Se ha encontrado que pocos pacientes con diabetes alcanzan las metas de tratamiento establecidas de manera internacional. Existen muchas opciones para el tratamiento de la enfermedad, sin embargo la mayoría de los pacientes son tratados con fármacos poco innovadores y que pueden no ser los mejores indicados para su manejo, además de no cumplir con los objetivos primarios de control. La existencia de otras enfermedades favorece el pobre control de la diabetes y una mayor carga en el tratamiento de los pacientes. Se recabó información de pacientes mexicanos manejados en consulta externa para conocer sus características demográficas, tiempo de diagnóstico de diabetes, tratamiento utilizado y la existencia de otras enfermedades. Se analizan los resultados destacando la elevada prevalencia de la enfermedad entre la población mexicana y el pobre control de su enfermedad, aunque se destaca que el porcentaje de pacientes catalogados con un buen control encontrado en el presente trabajo es más alto a lo reportado en la literatura.

ANTECEDENTES

La diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por el desarrollo de hiperglucemia resultado de defectos en la secreción de insulina, en su acción o ambas. La hiperglucemia crónica característica de la diabetes se asocia con lesión a largo plazo e insuficiencia orgánica, especialmente en ojos, riñones, sistema nervioso, corazón y vasos sanguíneos¹. La diabetes mellitus se puede clasificar etiológicamente como diabetes tipo 1 (idiopática o mediada por mecanismos inmunes), diabetes tipo 2 que va desde un estado de predominio de resistencia a la insulina con un déficit relativo de la misma hasta el predominio del defecto secretor con resistencia a la insulina, y otros tipos de diabetes donde se engloban defectos genéticos en la función de la célula Beta, en la acción de la insulina, en el páncreas exócrino, endocrinopatías, inducida por drogas o infecciones, formas no comunes medidas inmunológicamente y otros síndromes genéticos asociados con diabetes¹.

La diabetes mellitus representa uno de los principales problemas de salud en el mundo y que lejos de mantenerla bajo control, su prevalencia va creciendo con el paso de los años y se espera que pase de 171 millones casos en el mundo en el año 2000 hasta la cantidad de 366 millones en el año 2030². Al centrarse en el contexto nacional, en México se ha convertido en un problema mayúsculo de salud pública por su elevada incidencia y prevalencia, tendencia que parece mantenerse como una constante en los más recientes años. De acuerdo a un estudio reciente donde se evaluó una muestra poblacional representativa de México, se reportó una prevalencia de 7.34% de pacientes que se conocían ya con el diagnóstico de diabetes y de 7.07% de casos nuevos identificados, dando una prevalencia conjunta del 14.42% representando 7.31 millones de

casos a nivel nacional². Es prudente resaltar que de acuerdo a este estudio, prácticamente por cada paciente que se conoce con la enfermedad existe otro más que desconoce su diagnóstico y, evidentemente, no se encuentra bajo tratamiento alguno siguiendo un camino directo al desarrollo de múltiples complicaciones. Para poner en contexto estas cifras es prudente señalar que la prevalencia en países asiáticos varía del 4.6% al 8.5%, es de 3.5% en Inglaterra y 4.5% en Italia, en tanto que en Chile es del 4.2%; todas estas cifras contrastan con la prevalencia mexicana y finalmente, de acuerdo a cifras de los Estados Unidos de América, la prevalencia en aquél país es del 8.1%, pero entre la población de origen hispano la prevalencia reportada es del 15.4%².

El problema va más allá de la elevada prevalencia de la enfermedad en México pues además, una importante proporción de los pacientes no se encuentran controlados en sus cifras de glucosa, ya sea porque no llevan tratamiento, lo llevan mal, o aunque lo sigan al pie de la letra su tratamiento no resulta ser el adecuado para lograr su control metabólico. Se ha encontrado en la bibliografía que entre la población mexicana el tratamiento que siguen la mayor parte de los pacientes es con antidiabéticos orales (84.8%), 6.79% con sólo insulina y 2.46% con la combinación de insulina y agentes orales². Con estos tratamientos la población mexicana no logra un control óptimo de sus cifras de glucosa pues sólo el 5.29% se categorizó dentro del grupo de buen control, tomando para ello un valor de hemoglobina glucosilada (HbA1C) <7%, el 38.4% tiene un mal control con valores de HbA1C entre 7 y 11%, y más de la mitad, el 56.2% de los pacientes tienen un muy mal control de su enfermedad con valores de HbA1C mayores de 11%². El reto claro y urgente que se debe plantear el sistema de salud es establecer un diagnóstico temprano de los

pacientes con diabetes e iniciar un manejo eficaz y oportuno para alcanzar las metas en el control de las concentraciones de glucosa, toda vez la alarmante situación del país donde se puede observar la triste conjunción de dos elementos: una prevalencia muy alta de la enfermedad y un pobre control de la misma entre quienes la padecen favoreciendo el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares en todo el organismo condenando a los enfermos a padecer sus consecuencias con un franco deterioro de su calidad de vida e incrementando su mortalidad, situación que de igual manera se ve reflejada en la economía del paciente, su familia y en los gastos del sistema de salud del país.

En Estados Unidos los costos asociados con la diabetes mellitus se han incrementado de 1 billón de dólares al año en la década de los setentas a 116 billones por año en el 2007. En ese mismo año, el gasto para la salud *per capita* de los pacientes con diabetes mellitus fue de 11700 dólares comparado con 2900 dólares de los pacientes sin esta enfermedad³. Visto de otra manera, 1 de cada 5 dólares destinados a gastos de salud se dedican al cuidado de los pacientes con diabetes³. Los costos de las complicaciones de la diabetes generalmente incrementan en función de la duración de la diabetes. Las complicaciones macrovasculares son el principal componente de los costos originados por el mal control glucémico, especialmente en los primeros 5 años, posteriormente permanecen con un papel preponderante mientras a la par las complicaciones microvasculares toman mayor relevancia conforme avanza el tiempo de duración de la diabetes³. Estos resultados sugieren que las intervenciones que retrasan o previenen el desarrollo de diabetes tienen el

potencial de reducir el peso económico de las comorbilidades cardiovasculares y retrasa o previene los costos de las complicaciones microvasculares³.

Además de ello, la diabetes mellitus se encuentra fuertemente asociada con otras alteraciones metabólicas; en este sentido, más allá de entrar al debate sobre los criterios diagnósticos del síndrome metabólico (o incluso sobre la forma de nombrarlo), criterios que han sido modificados constantemente por diversos grupos de estudios, se tiene bien establecido el hecho de que la obesidad, dislipidemias, cifras elevadas de presión arterial, la diabetes mellitus o estados de riesgo incrementado, estados inflamatorios o procoagulantes comparten caminos fisiopatológicos, forman parte de un desbalance metabólico y pérdida de la armonía de la fisiología del organismo. Son parte de un conjunto continuo en el que más que representar estados de causa efecto reflejan su interrelación en la que el descontrol de uno de ellos impacta en los demás, situación que trasladada al estudio del paciente muestra que la existencia de alguno de éstos estados anormales favorecen el desarrollo de complicaciones de la diabetes y dificultan el control glucémico de los pacientes, por lo cual deben ser buscados intencionalmente y de ser identificados es obligado ofrecer tratamiento en forma conjunta e integral en aras de lograr así la prevención de las complicaciones secundarias⁴. La presencia de estas enfermedades *per se* complica el control de la diabetes, pero además implica que el paciente se debe someter a otros tratamientos además del encaminado a mantener su control glucémico favoreciendo con la polifarmacia generada la falta de apego al manejo, el abandono del mismo y la más rápida progresión del deterioro funcional.

El incremento en la prevalencia de diabetes se puede atribuir a diversos factores, uno de ellos es sin lugar a dudas la implementación de programas de detección oportuna los cuales han hecho posible la identificación de pacientes con diabetes mellitus asintomáticos, abriendo de esta forma la gran posibilidad de impactar en el manejo de ellos antes de que se presenten las múltiples complicaciones micro y macrovasculares propias de la evolución de la diabetes mellitus. Otro aspecto importante a considerar es el aumento en la esperanza de vida de la población general y de los pacientes con diabetes, situación que ha permitido observar las complicaciones a largo plazo y tiene a los pacientes bajo el peso de una evidente disminución en su calidad de vida. De acuerdo a lo reportado a nivel mundial hasta una tercera parte de los pacientes con diabetes se encuentran sin diagnosticar y, en el momento que se realice el diagnóstico, las complicaciones asociadas ya estarán presentes o incluso éstas pueden ser el motivo por el cual el paciente acude a consulta. El diagnóstico tardío se ve favorecido toda vez que la mayoría de los diabéticos tipo 2 inicia su padecimiento con pocas manifestaciones clínicas.

Las recomendaciones sobre la realización de pruebas de tamizaje en busca de diabetes varían de acuerdo con las distintas organizaciones que se enfocan al estudio y tratamiento de la enfermedad, van desde la búsqueda en todos los pacientes mayores de 30 años, aquellos con cifras de presión arterial mayores de 135/80 de manera sostenida, con hipertensión ya diagnosticada o con dislipidemia y, de acuerdo a la ADA, entre aquellos pacientes con índice de masa corporal ≥ 25 kg/m² con uno o más factores de riesgo y, entre personas mayores de 45 años aún sin factores de riesgo⁵. Parece lógica la estrategia de comenzar la búsqueda de diabetes mellitus entre los pacientes con mayor peso

toda vez que alrededor del 85% de los pacientes con diabetes tienen sobrepeso u obesidad y el riesgo de desarrollar diabetes es 8 veces mayor entre los pacientes obesos comparados con quienes no lo son⁶. La tarea no finaliza al establecer el diagnóstico, es imperativo el comienzo oportuno y óptimo del tratamiento fundamentado en el conocimiento fisiopatológico de la enfermedad. El tratamiento entonces exige un amplio conocimiento de los mecanismos involucrados en la génesis del descontrol metabólico además de depender en gran medida del nivel de comprensión, destreza y motivación con que el paciente afronta las exigencias terapéuticas. Por ello es que si bien la atención médica es importante, también lo es la participación del paciente para obtener un control metabólico adecuado y lograr las metas terapéuticas. Por ello, la evaluación de los pacientes no solo deberá ser respecto al estado biológico sino también se deberán considerar su esfera psico-social, nivel cultural y sobre esto trabajar acorde a las necesidades reales de cada paciente buscando establecer una exitosa alianza terapéutica duradera.

Por lo anterior se realiza el análisis de los datos demográficos, características situacionales, comorbilidades, tratamiento y resultados de estudios paraclínicos de un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que permitirá evaluar las condiciones a las que se enfrenta el médico al diagnosticar o iniciar el tratamiento y atención de estos pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Estudio abierto, descriptivo, multicéntrico.

Participantes

Pacientes con diabetes tipo 2, tratados por médicos de primer contacto en la consulta externa del Hospital General de México y en centros de Salud de la Ciudad de México.

Evaluación y análisis estadístico

A todos los pacientes se les realizó durante su consulta historia clínica completa, exploración física y se solicitó apoyo de estudios auxiliares del diagnóstico de acuerdo a las necesidades particulares de cada uno y conforme al criterio del médico tratante. Se capturaron los datos relativos a escolaridad, estado civil, ocupación, peso, talla, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera, frecuencia cardíaca, presión arterial, tratamiento utilizado, resultado de hemoglobina glucosilada, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, comorbilidades (hipertensión, obesidad, dislipidemia) y su tratamiento. No se realizó intervención alguna con los pacientes, el estudio se limita a describir los procedimientos realizados durante su atención médica habitual y que son registrados en el expediente clínico, se obtuvieron además de los datos correspondientes al inicio de la evaluación aquellos que hacen referencia al control en citas subsecuentes hasta la quinta consulta médica cuando así era posible.

Se realizó un análisis mediante estadística descriptiva, las variables cuantitativas continuas fueron descritas con medias, mínimo, máximo y

desviación estándar; las variables discretas se presentaron con frecuencias y porcentaje de frecuencias. Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico SPSS Versión 15.

RESULTADOS

Se tuvo una muestra de 2308 pacientes de los cuales el 79% son mujeres (1832) y 21% hombres (476). Las características demográficas de los pacientes permiten observar que la mayoría cursaron educación primaria 66% (1443), así como ser solteros (73.4%), hubo predominio de mujeres en la población y la mayoría se dedica al hogar (66%). Se muestran los datos en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.

Características demográficas	n	Porcentaje
ESCOLARIDAD		
Primaria	1443	62.5
Secundaria	252	10.9
Preparatoria	66	2.9
LICENCIATURA Y POSGRADO		
Sin escolaridad	276	12
ESTADO CIVIL		
Soltero	1695	73.4
Casado	174	7.5
Union libre	110	4.8
Viudo	197	8.5
Divorciado	62	2.7
OCUPACION		
Hogar	1538	66.6
Obrero	11	0.5
Empleado	105	4.5
Profesionista	38	1.6
Estudiante	25	1.1
Diferentes Oficios	116	5

Al interrogar sobre los antecedentes heredofamiliares, se observó que en la actualidad la mayoría de los habitantes de nuestro país tienen al menos un familiar con diabetes mellitus, haciendo referencia así a la base genética de la enfermedad.

Un alto porcentaje de los pacientes ya se conocían con otras enfermedades que forman parte del síndrome metabólico, a saber, del total de los pacientes aquellos con diagnóstico de hipertensión fueron 753, con obesidad 1116 y con dislipidemia 513.

Los datos antropométricos y signos vitales de los pacientes se describen en la Tabla 2

Tabla 2. Características antropométricas y signos vitales de los pacientes.

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Peso en kg	33.0	145.0	69.623	13.6905
Estatura en cm	102.0	195.0	153.858	8.7792
Circunferencia de cintura en cm	40.0	164.0	95.620	12.1938
Circunferencia de cadera en cm	45.0	180.0	103.793	12.6970
Frecuencia cardiaca	50	108	76.47	7.233
Presión arterial sistólica	80	220	123.52	16.655
Presión arterial diastólica	50	130	77.57	9.424

El tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus varió de 2 hasta 46 años con una media de 6 años \pm 5 años. El tratamiento utilizado por los pacientes al momento de acudir a la consulta se describe en la Tabla 3, de los cuales el uso de glibenclamida y metformina en su presentación como medicamento único o

combinados son la forma de tratamiento predominante y hasta este momento ningún paciente aún utilizaba como tratamiento alguno de los fármacos más actuales, como son incretinas, inhibidores de la dipeptidil-dipeptidasa IV (I-DDP-IV), en forma similar el uso de insulina aún está muy restringido y de ésta la presentación de la insulina intermedia es la más utilizada.

Tabla 3. Tratamiento utilizado por los pacientes al momento de la consulta.

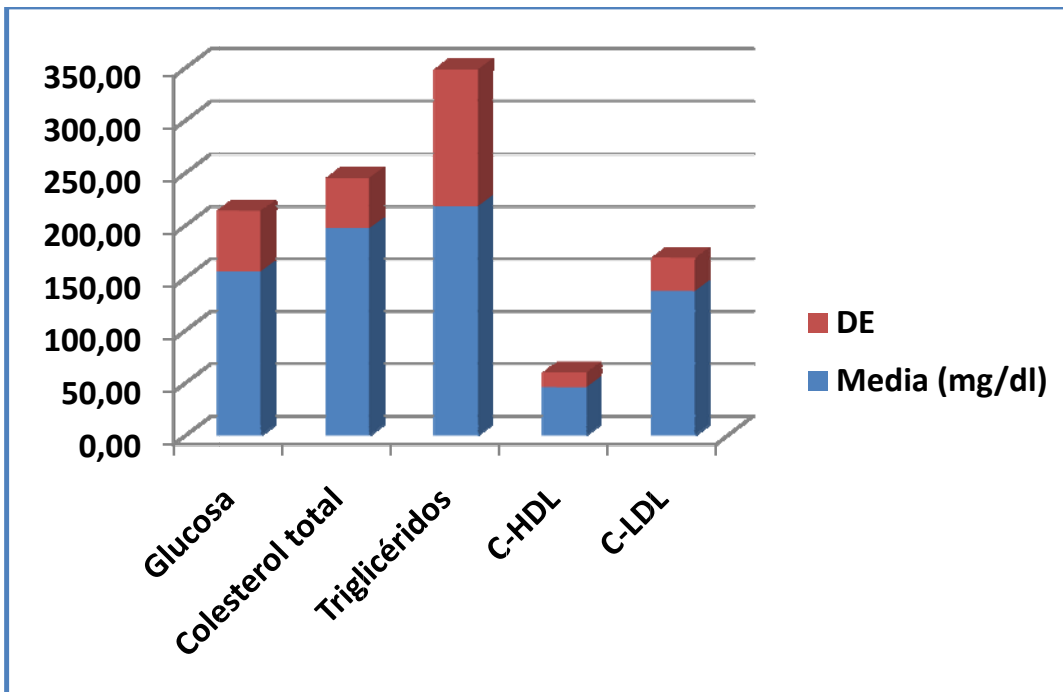
	Frecuencia	Porcentaje
Metformina	321	13.9
Glibenclamida	494	21.4
Rosiglitazona	4	.2
Pioglitazona	1	.0
Acarbosa	7	.3
Metformina/glibenclamida	1246	54.0
Acarbosa/glibenclamida	3	.1
Metformina/clorpropamida	4	.2
Metformina-acarbosa	21	.9
Metformina-glitazona	9	.4
Glitazona-acarbosa	24	1.0
3 medicamentos	10	.4
Insulina	217	9.3
Total	2308	100.0

Los datos referentes a los resultados de los exámenes de laboratorio se muestran en la tabla 4 y en el Gráfico 1.

Tabla 4. Resultado de exámenes de laboratorio

	Mínimo	Máximo	Media	DE (±)
Resultado de glucosa en ayuno mg/dL	70	431	155.77	58.119
Resultado de colesterol total mg/dL	102	1400	198.17	63.066
Resultado de triglicéridos mg/dL	80	1550	218.25	130.296
Resultado de C-LDL mg/dL	60	520	128.97	56.077
Resultado de C-HDL mg/dL	28.00	88.00	46.0710	13.82037

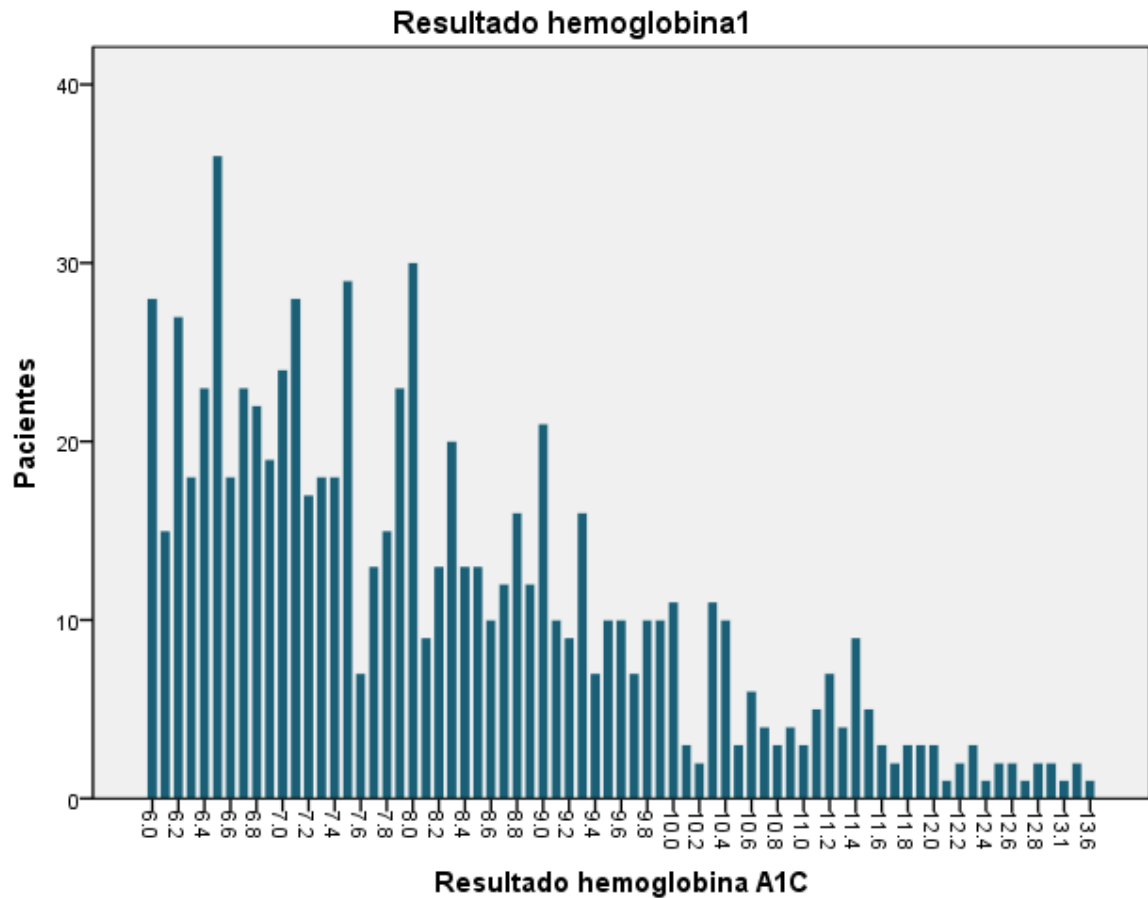
Gráfico 1. Resultado de exámenes de laboratorio



Del total de los pacientes, sólo 803 (34.8%) contaba con valores de HbA1C contra 1505 (65.2%) que no tenía este reporte al momento de la primera evaluación (ver tabla 5). El valor medio de este parámetro en la primera visita fue de 8.16%, es decir, por arriba de las metas de control glucémico sugeridas por la American Diabetes Association (ADA) a pesar del tratamiento. El valor mínimo reportado de HbA1C fue de 6% y el máximo 13.6. Del total de pacientes que contaba con este reporte, únicamente el 22.5% tenía un valor menor de 7%, es decir, consistente con el objetivo de las metas de control de acuerdo a lo descrito por la ADA (ver gráfico 2).

Tabla 5		
Resultado hemoglobina A1C		
Pacientes con reporte de HbA1c		803
Pacientes sin reporte de HbA1C		1505
Total de pacientes		2308

Gráfico 2



En cuanto al tratamiento indicado, el manejo que más frecuentemente se encontró fue el que combina 2 antidiabéticos orales clásicos, la glibenclamida con metformina, siendo el tratamiento de 1246 pacientes; el uso de alguno de estos dos fármacos como monoterapia fue el tratamiento más socorrido en segundo y tercer lugar distribuidos de la siguiente manera: 494 pacientes tratados con monoterapia con glibenclamida y 321 con metformina. La frecuencia de uso de antidiabéticos orales se plasma en la tabla 6 y los gráficos 3 y 4.

Tabla 6			
Tratamiento actual con antidiabéticos orales			
		Frecuencia	Porcentaje
Antidiabéticos orales	metformina	321	13.9
	glibenclamida	494	21.4
	rosiglitazona	4	.2
	Pioglitazona	1	.0
	Acarbosa	7	.3
	metformina glibenclamida	1246	54.0
	acarbosa-glibenclamida	3	.1
	metformina- clorpropamida	4	.2
	metformina-acarbosa	21	.9
	metformina-glitazona	9	.4
	glitazona-acarbosa	24	1.0
	metformina- glibenclamida-acarbosa	7	.3
	metformina- glibenclamida-glitazona	3	.1
	Total	2144	92.9
Sin utilizar antidiabéticos orales		164	7.1
Total pacientes		2308	100.0

Gráfico3

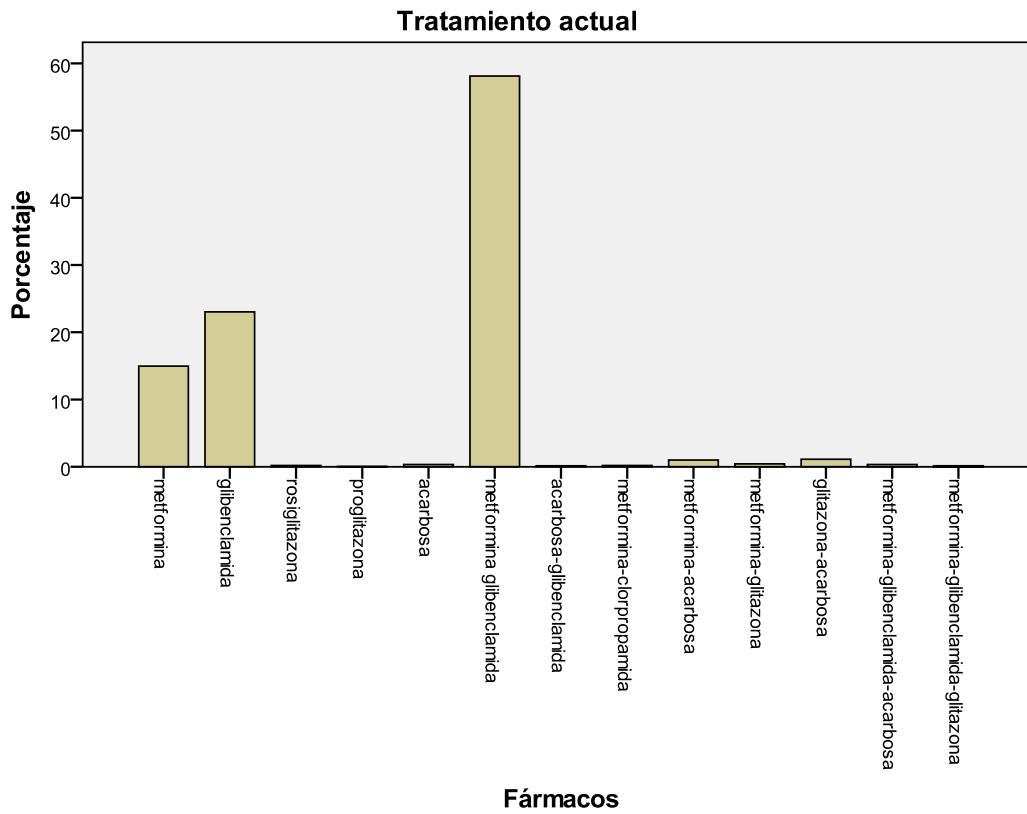
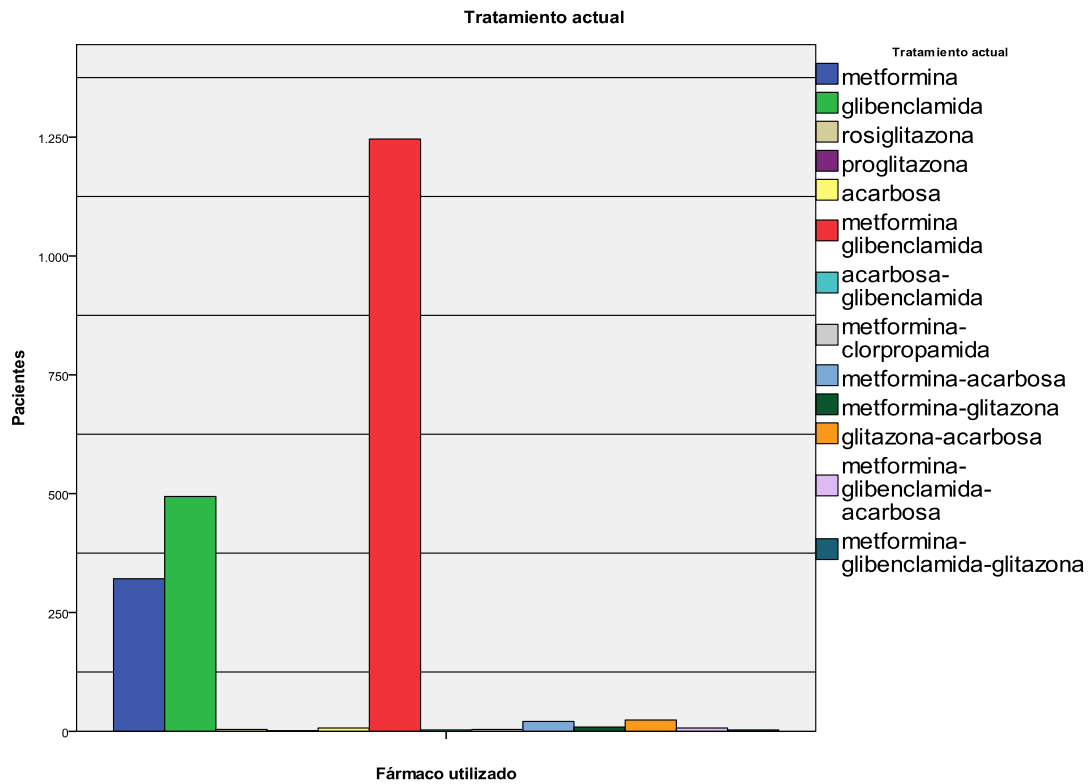


Gráfico4



Respecto al uso de insulina se tiene plenamente identificada la realidad acerca del disgusto de los pacientes ante su necesidad de utilizarla y la franca resistencia que expresan hacia su aplicación, situación favorecida por múltiples ideas falsas preconcebidas y mitos populares que en una gran parte de los pacientes juegan un papel más trascendente que la opinión y el conocimiento de sus médicos. Esta situación se encuentra reflejada en la población estudiada pues menos del 10% de los pacientes utilizaban insulina como parte de su tratamiento. En la tabla 7 se muestran los resultados.

Tabla 7			
Tratamiento con insulina			
		Pacientes	Porcentaje
Tx con insulina	Si	217	9.4
Tx con insulina	No	2091	90.6
Total		2308	100.0

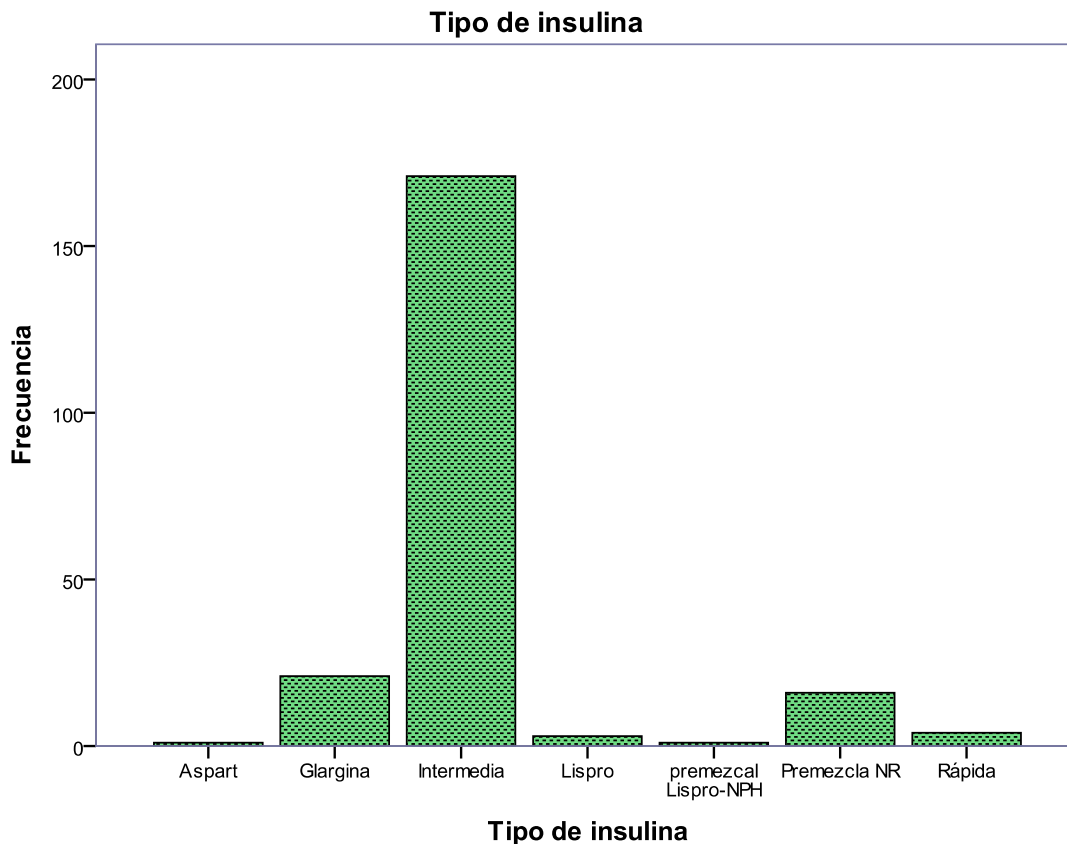
En cuanto al tipo de insulina utilizada la que llevó la delantera fue la insulina NPH o intermedia toda vez que ésta es la insulina que se aplicaban el 78.8% de los pacientes que utilizan insulina en su tratamiento. Al igual que lo visto con los antidiabéticos orales, el acceso a las nuevas preparaciones de insulina está muy limitado entre los pacientes. La insulina Glargina ocupó el segundo sitio en

frecuencia de uso, siendo el tratamiento del 9.6% de los pacientes en esta categoría. Vemos los datos en la tabla 8 y el gráfico 5.

Tabla 8

Tipos de preparación de insulina		Pacientes que la utilizan
	Rápida	4
	Lispro	3
	Aspart	1
	Intermedia	171
	Glargina	21
	Premezcla NR	16
	premezcla Lispro-NPH	1
	Total	217

Gráfico 5



Siendo así, de los 2308 pacientes captados se encontraron dentro de la meta de HbA1C sugerida por la ADA (<7%) 229, es decir, el 9.92%. Un total de 217 pacientes entre estos 2308 utilizaban insulina como parte de su tratamiento, sólo 16 de ellos (7.37%) se encontraron dentro de las metas de tratamiento. En el caso de los antidiabéticos orales, 2144 pacientes los utilizaban como tratamiento, de ellos 210 (9.79%) se encontraron con resultado de HbA1C dentro de metas. Ahora bien, el resultado de acuerdo al antidiabético oral utilizado se encontró de la siguiente manera: el esquema más utilizado por los pacientes es decir, el conformado por la asociación de metformina con glibenclamida fue el que se encontró con un mayor número de pacientes dentro

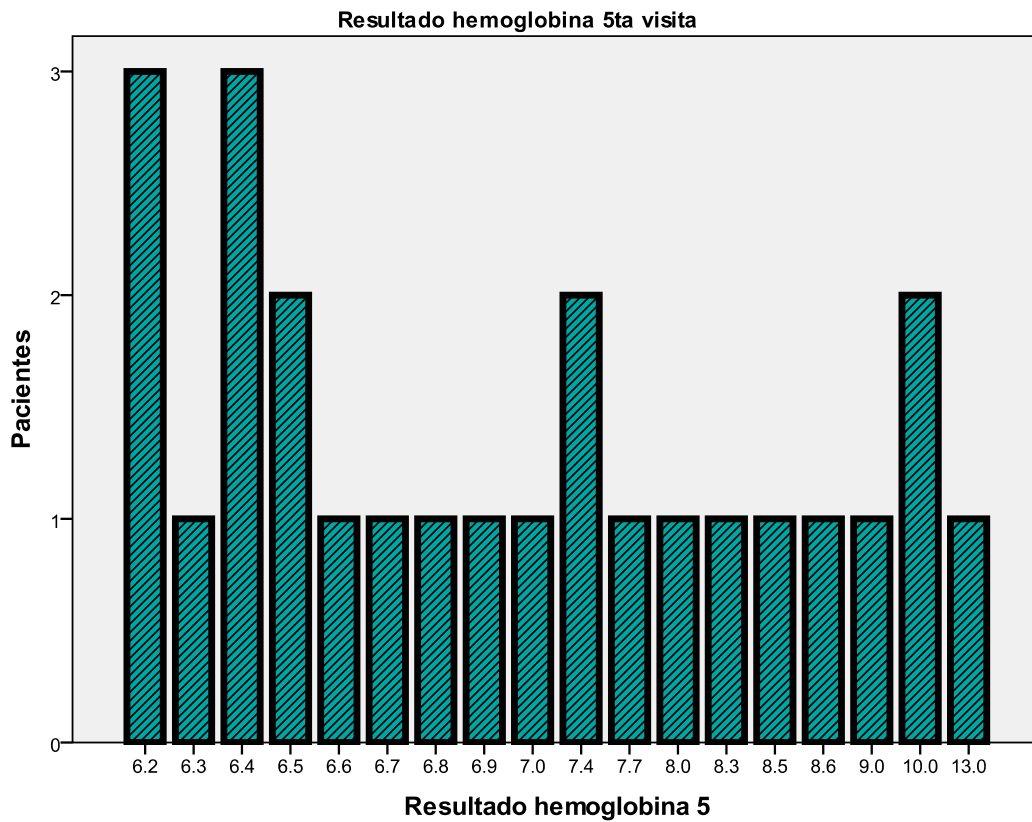
de las metas de tratamiento de la ADA con 125 pacientes, del grupo tratado con monoterapia con glibenclamida alcanzaron niveles de HbA1C dentro de meta 47 pacientes, en tanto que lo hicieron 26 pacientes tratados con metformina. El resto de antidiabéticos orales fue utilizado por muy pocos pacientes y de igual forma la consecución de valores de HbA1c dentro de metas se dio en pocos casos: 6 con el uso de glitazona + acarbosa, 2 con esquema de metformina + acarbosa, 1 con acarbosa únicamente, 1 con triple fármaco: metformina-glibenclamida-glitazona, 1 con acarbosa como monoterapia y 1 con metformina glibenclamida acarbosa.

El estudio contempló la evaluación de los pacientes a lo largo del tiempo, en este sentido se exploró el valor de hemoglobina glucosilada en la quinta visita médica como indicador de control glucémico de acuerdo a los estándares internacionales. En esta visita subsecuente se contó con un menor número de resultados disponibles de HbA1C, aunque es de resaltar que entre aquellos pacientes en quienes se contó con este valor, poco más de la mitad (52%) tuvo un resultado dentro del rango considerado como óptimo control por la ADA (ver tabla 8 y gráfico 6)

Tabla 8 Resultado hemoglobina 5ª visita médica					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Resultados HbA1C	6.2	3	.1	12.0	12.0
	6.3	1	.0	4.0	16.0

	6.4	3	.1	12.0	28.0
	6.5	2	.1	8.0	36.0
	6.6	1	.0	4.0	40.0
	6.7	1	.0	4.0	44.0
	6.8	1	.0	4.0	48.0
	6.9	1	.0	4.0	52.0
	7.0	1	.0	4.0	56.0
	7.4	2	.1	8.0	64.0
	7.7	1	.0	4.0	68.0
	8.0	1	.0	4.0	72.0
	8.3	1	.0	4.0	76.0
	8.5	1	.0	4.0	80.0
	8.6	1	.0	4.0	84.0
	9.0	1	.0	4.0	88.0
	10.0	2	.1	8.0	96.0
	13.0	1	.0	4.0	100.0
	Tot al	25	1.1	100.0	
Sin HbA1C		2283	98.9		
Total		2308	100.0		

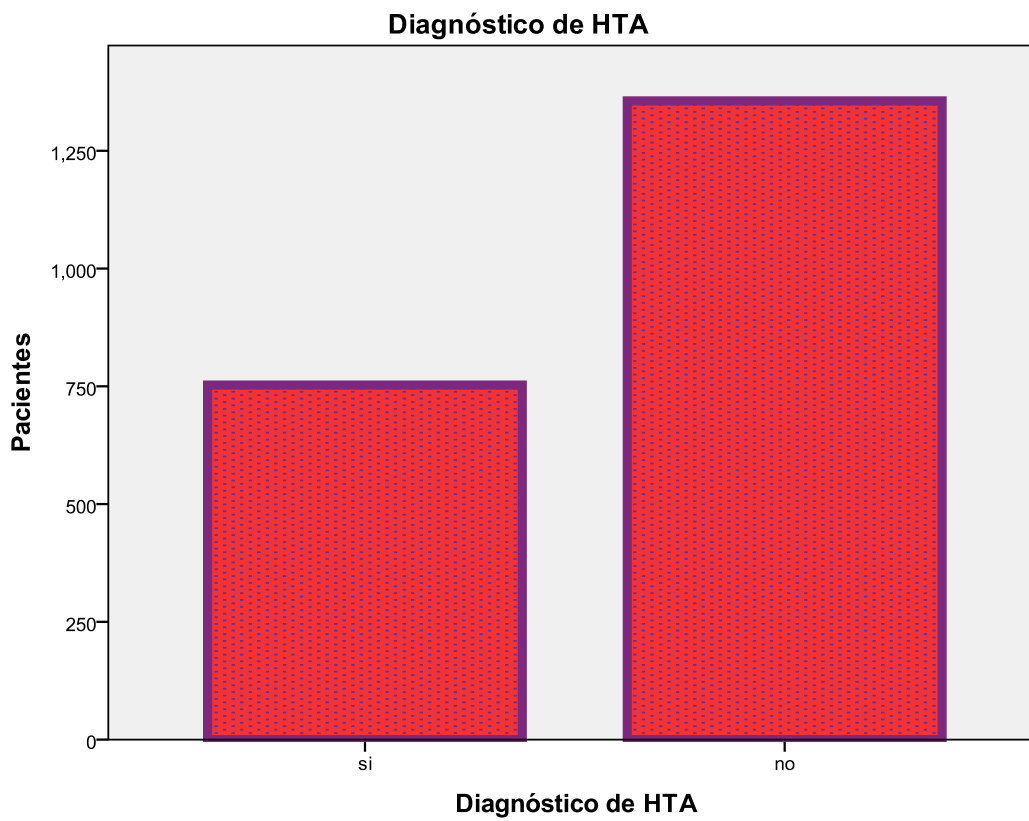
Gráfico6



Otro aspecto evaluado en el presente trabajo fue la presencia de otras enfermedades entre los pacientes con diabetes, principalmente aquellas que se ven implicadas en el síndrome metabólico compartiendo vías fisiopatológicas y que representan además una importante elevación en el riesgo de desarrollar complicaciones tardías de la enfermedad. Aproximadamente un tercio del total de los pacientes evaluados también son pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, como lo podemos ver en la tabla 9 y en la imagen 7.

Tabla 9		Diagnóstico de HTA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Diagnóstico de HTA	si	753	32.6	35.7	35.7
	no	1356	58.8	64.3	100.0
	Total	2109	91.4	100.0	
Sin información		199	8.6		
Total		2308	100.0		

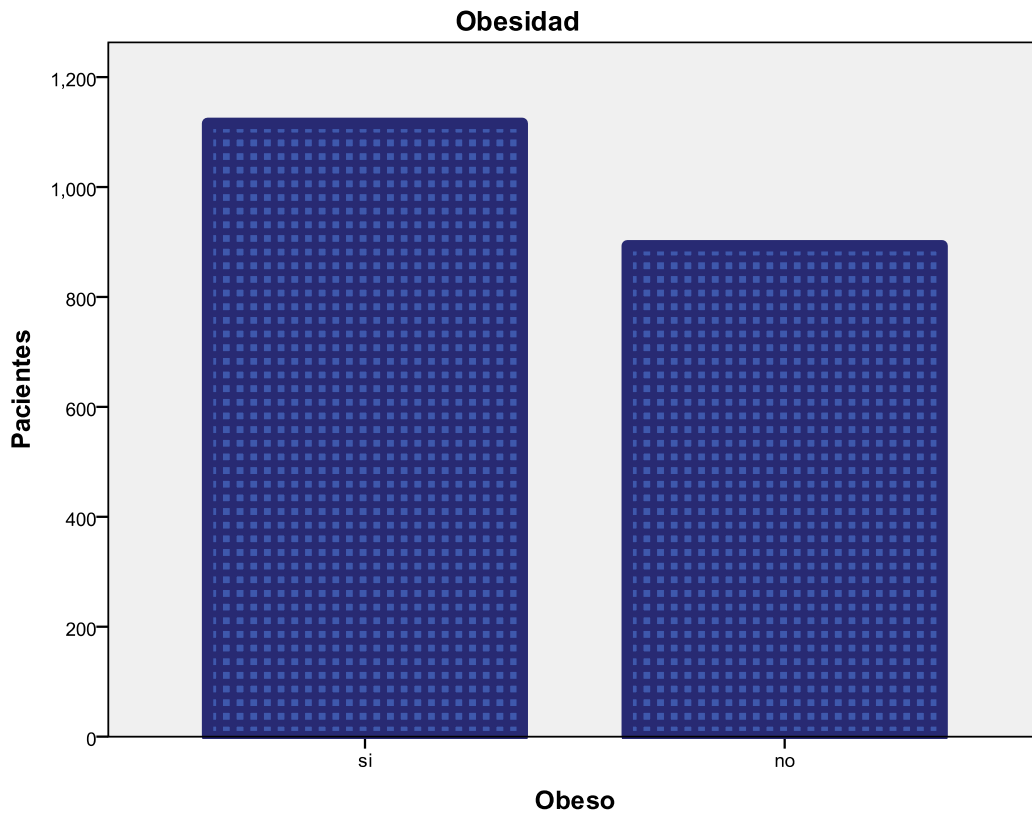
Gráfico 7



Muy bien reconocida desde hace mucho tiempo se encuentra la asociación entre descontrol metabólico y obesidad, situación demostrada en el trabajo donde se pudo observar que poco más de la mitad de los pacientes con diabetes mellitus son además obesos, situación que favorece el mal control glucémico y predispone mayor riesgo cardiovascular. Se muestran los datos a continuación en la tabla 10 y la imagen 8.

Tabla 10					
Obesidad					
		Frecuen	Porcent	Porcent	Porcentaje
		cia	aje	aje	acumulado
				válido	
Paciente	si	1116	48.4	55.6	55.6
obeso	no	893	38.7	44.4	100.0
	Total	2009	87.0	100.0	
Sin		299	13.0		
información					
Total		2308	100.0		

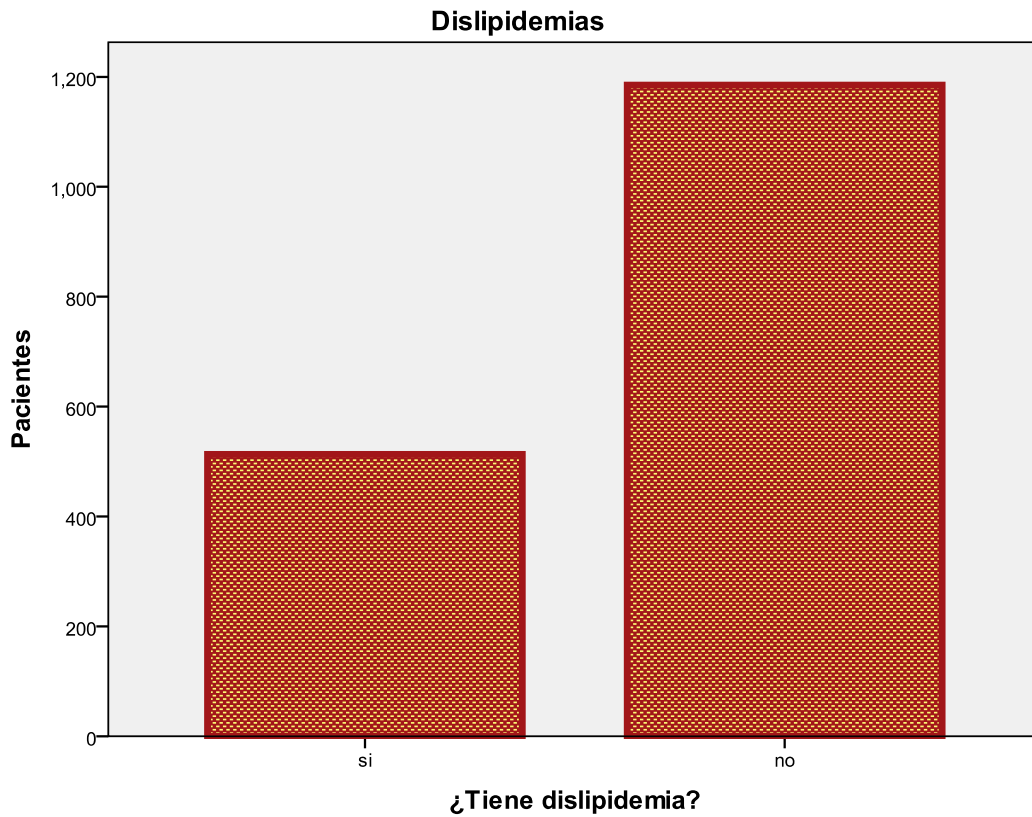
Gráfico 8



Los valores del perfil lipídico fueron variados entre los participantes, con ellos se encontró que poco más del 20% además de padecer diabetes mellitus cursaban con algún tipo de dislipidemia. Lamentablemente más del 25% de los pacientes no contaban con información respecto al perfil de lípidos. Se muestran los datos en la tabla 11 y la gráfica 9.

Tabla 11					
Dislipidemias					
		Frecuen	Porcent	Porcent	Porcentaj
		cia	aje	aje	e
				válido	acumulad
					o
¿Paciente con dislipidemia?	si	513	22.2	30.2	30.2
	no	1185	51.3	69.8	100.0
	Total	1698	73.6	100.0	
Sin información		610	26.4		
Total		2308	100.0		

Gráfico 9



No todos los pacientes diagnosticados con alguna comorbilidad recibían tratamiento para la misma, este aspecto es de especial importancia a considerar toda vez el incremento evidente en el riesgo del desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares que implica tener diabetes mellitus y otra enfermedad sin manejo óptimo. A continuación se muestra la información respecto a las comorbilidades ya comentadas (ver tabla 12).

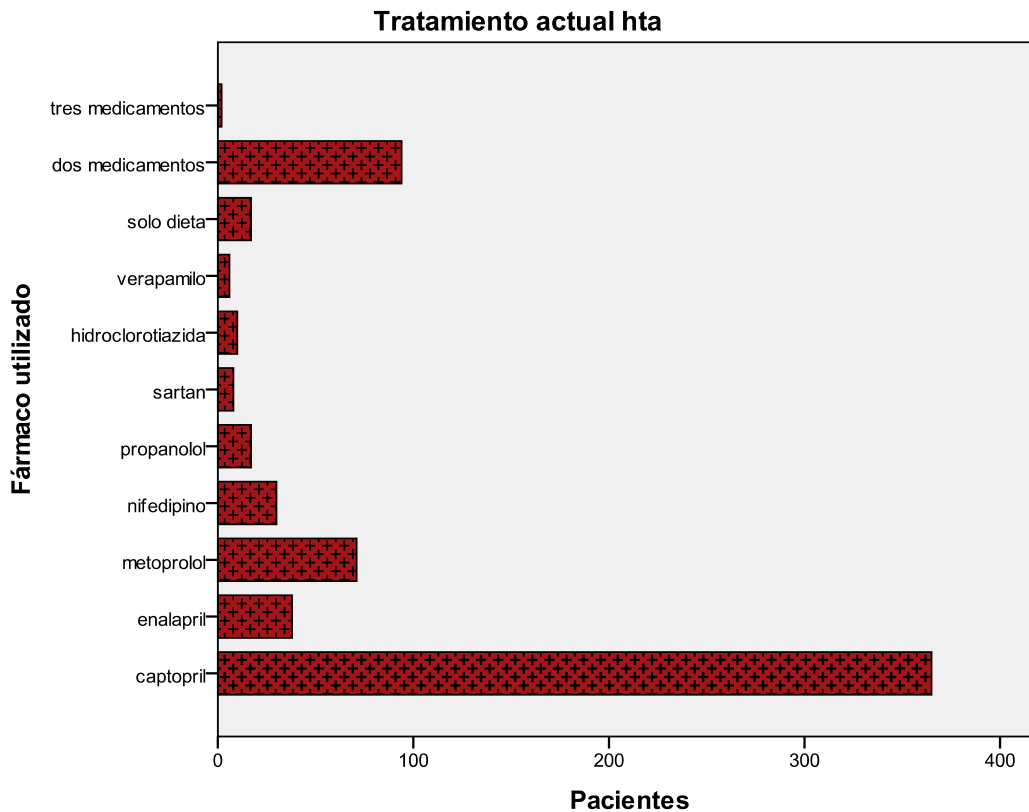
Tabla 12						
Diabetes mellitus y comorbilidades						
	Diagnóstico o de HTA	Tratamiento actual HTA	Diagnóstico o de obesidad	Tratamiento actual de la obesidad	Diagnóstico o de dislipidemia	Tratamiento actual de dislipidemia
Pacientes	753	658 (87.38%)	1116	698 (62.54%)	513	411 (80.11%)

Cerca del 90% de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica recibían tratamiento antihipertensivo, siendo un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, el captopril, el medicamento más frecuentemente utilizado. Sólo un porcentaje muy pequeño utilizaban la combinación de dos o tres fármacos para su tratamiento. Al igual que lo visto con los fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes mellitus, el acceso a fármacos de generaciones más recientes y con mejor

perfil de uso se encuentra muy restringido entre los pacientes (ver tabla 13 e imagen 10)).

Tabla 13					
Tratamiento actual antihipertensivo					
		Frecuen cia	Porcent aje	Porcenta je válido	Porcentaj e acumulad o
Tx utilizado	captopril	365	15.8	55.5	55.5
	enalapril	38	1.6	5.8	61.2
	metoprolol	71	3.1	10.8	72.0
	nifedipino	30	1.3	4.6	76.6
	propranolol	17	.7	2.6	79.2
	sartan	8	.3	1.2	80.4
	hidroclorotiazida	10	.4	1.5	81.9
	verapamilo	6	.3	.9	82.8
	solo dieta	17	.7	2.6	85.4
	dos medicamentos	94	4.1	14.3	99.7
	tres medicamentos	2	.1	.3	100.0
	Total	658	28.5	100.0	

Gráfico 10



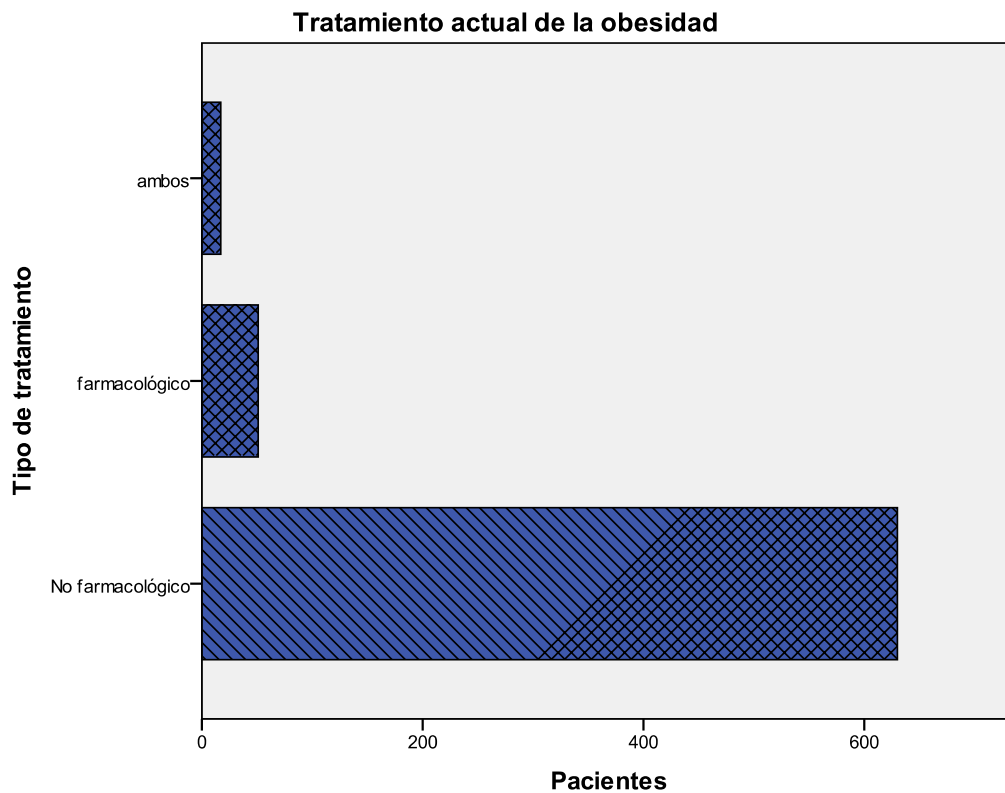
Siendo de los principales determinantes en el control glucémico óptimo y del desarrollo de complicaciones cardiovasculares, la obesidad debe ser un aspecto a corregir con especial atención en todo paciente con diabetes mellitus. Existen desde hace ya varios años en el mercado varias opciones farmacológicas para su tratamiento, a pesar de ello, en el grupo de pacientes con tratamiento para la obesidad sólo el 7% se encontraba bajo manejo farmacológico, siendo el tratamiento no farmacológico el más favorecido, sin embargo, es bien sabido que el éxito de este tratamiento depende en extrema medida de la participación del paciente, situación que entre nuestra población es muy complejo conseguir en su totalidad. Se plasman enseguida los datos en la tabla 14 y la imagen 11.

Tabla 14

Tratamiento actual de la obesidad

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Paciente con tratamiento	No farmacológico	630	27.3	90.3	90.3
	farmacológico	51	2.2	7.3	97.6
	ambos	17	.7	2.4	100.0
	Total	698	30.2	100.0	

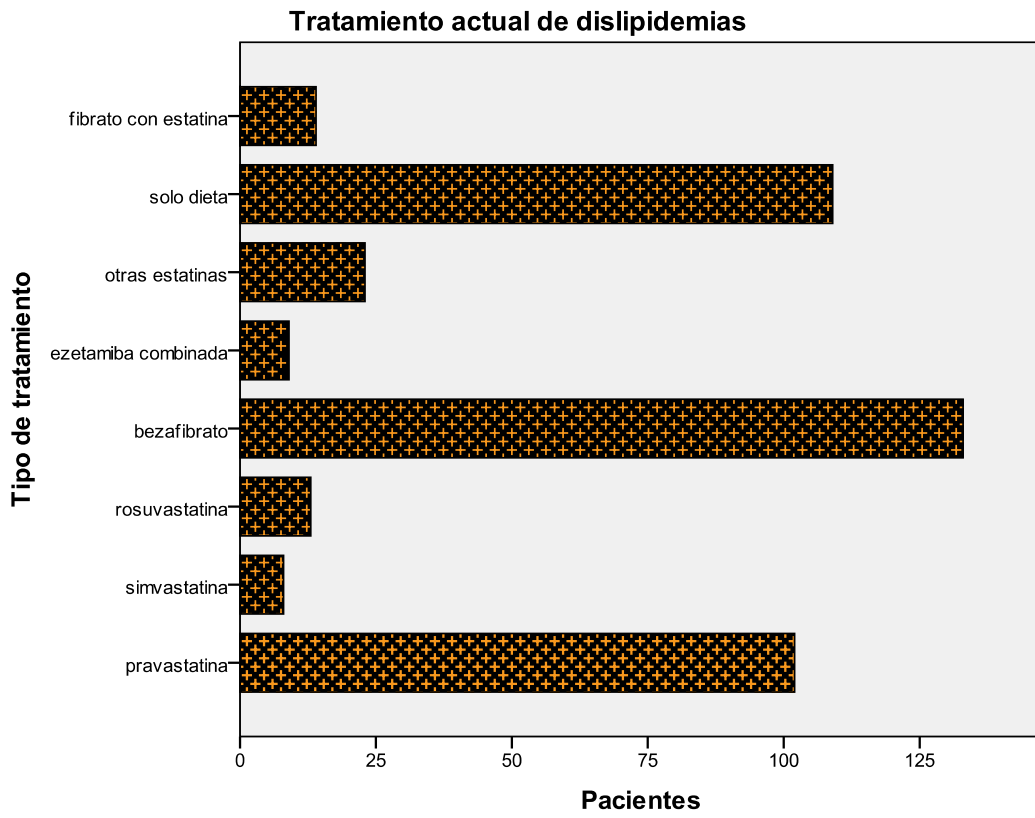
Gráfico 11



Los trastornos en el perfil de lípidos forman parte del entorno fisiopatológico subyacente a la diabetes mellitus y son reflejo de las alteraciones metabólicas del paciente así como de su apego al tratamiento, farmacológico o no, de su enfermedad. Al igual que el resto de las comorbilidades evaluadas, la presencia de alteraciones lipídicas favorece la presentación de eventos adversos cardiovasculares y debe siempre ser evaluada y tratada cuando así lo amerite. Congruentemente con lo observado en el resto de las terapéuticas, los medicamentos más frecuentemente utilizados para el control de estos trastornos son aquellos con más tiempo en el mercado y mayor difusión entre los médicos. (Ver tabla 15 y gráfico 12)

Tabla 15		Tratamiento actual de dislipidemias			
		Frecuencia	Porcentaj e	Porcentaj e válido	Porcentaje acumulado
Válidos	pravastatina	102	4.4	24.8	24.8
	simvastatina	8	.3	1.9	26.8
	rosuvastatina	13	.6	3.2	29.9
	bezafibrato	133	5.8	32.4	62.3
	ezetamiba	9	.4	2.2	64.5
	combinada				
	otras	23	1.0	5.6	70.1
	estatinas				
	solo dieta	109	4.7	26.5	96.6
	fibrato con	14	.6	3.4	100.0
	estatina				
	Total	411	17.8	100.0	

Gráfico 12



DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es una de las más importantes enfermedades que afectan a la población del país. Su búsqueda entre los pacientes en riesgo con la intención de realizar el diagnóstico temprano implica potenciales beneficios en evitar o retrasar la presentación de complicaciones tardías de la enfermedad, siendo probablemente de mayor impacto entre la población con hipertensión arterial⁷. Una vez ya diagnosticado el paciente, el óptimo manejo de esta enfermedad es esencial a fin de retrasar o evitar el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares. Existen un gran número de estudios clínicos donde se demuestra la necesidad de mantener un óptimo control glucémico a fin de evitar el cúmulo de complicaciones posibles para los pacientes con diabetes mellitus^{8,9,10,11,12}. Más allá de la existencia de otras manifestaciones de la diabetes aparte del deterioro metabólico¹³, las complicaciones cardiovasculares son la principal causas de morbilidad y mortalidad entre la población con diabetes, al igual que entre la población general. La diabetes mellitus es por sí sólo reconocida como un factor de riesgo cardiovascular e incrementa en 2 a 4 veces el riesgo de enfermedad cardiovascular entre quienes la padecen⁸. En la población de pacientes con diabetes se deben abordar todos los factores de riesgo presentes a fin de disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular, además de ello, el control glucémico adecuado es esencial⁸.

La ADA ha formulado varias metas a conseguir en el control de los pacientes diabéticos tomando en consideración el conjunto de evidencia clínica con que se cuenta en la literatura médica¹⁴. El seguimiento de los pacientes a través de las cifras de hemoglobina glucosilada es una herramienta fácil, accesible,

repetible y confiable para llevar la vigilancia de los pacientes con diabetes^{15,16}, donde una cifra menor de 7% traduce un óptimo control glucémico. Es de llamar la atención que sólo un tercio de los pacientes contaban con cifras de HbA1C al inicio de la evaluación toda vez que es una herramienta imprescindible en la evaluación del paciente con diabetes.

Resulta preocupante que el valor medio de HbA1C al inicio de la evaluación haya sido mayor al 8% y que únicamente el 22% de los pacientes se encontraron con valores que traducen control metabólico óptimo. Sin embargo, es de resaltar la diferencia encontrada en el presente trabajo respecto a lo descrito previamente en la población mexicana donde sólo el 5.29% se encontraron con valores de HbA1C menor del 7%². De cualquier manera queda un porcentaje muy elevado de población fuera de la meta de tratamiento, situación que muestra el gran riesgo de estos pacientes de desarrollar complicaciones cardiovasculares y la imperiosa necesidad de realizar ajustes en su manejo terapéutico.

No es nuevo el conocimiento de los factores implicados en el origen y desarrollo de la diabetes mellitus, desde muchos años atrás se han publicado múltiples estudios relativos a todas las vías fisiopatológicas implicadas en la génesis de la enfermedad y su descontrol. Desde el 2009 se habla incluso del octeto ominoso en el desarrollo de intolerancia a la glucosa en los pacientes con diabetes mellitus y la consecuente necesidad de atacar a la enfermedad desde diferentes ángulos buscando privilegiar además la preservación de las células beta y la disminución de los efectos adversos del tratamiento¹⁷. Existen distintos esquemas sugeridos para el tratamiento de estos pacientes, actualmente se trata de abordar a la enfermedad desde sus distintos caminos

fisiopatológicos¹⁸ y tomando en consideración las características individuales de los pacientes¹⁹. A pesar de ello, al examinar el tratamiento de los pacientes evaluados resalta el que la mayoría se encuentra bajo tratamiento con antidiabéticos orales y de éstos poco más de la mitad con la combinación de metformina con glibenclamida, más de un tercio con monoterapia y muy pocos con esquemas de tres fármacos, sin orientar el tratamiento para cubrir todos los aspectos fisiopatológicos de la enfermedad; además, es extremadamente bajo el número de pacientes beneficiados con la indicación de medicamentos de nueva generación con un mucho mejor perfil que los medicamentos clásicos. En el estudio mexicano del año pasado casi el 85% de los pacientes se controlaban con antidiabéticos orales², resultado que concuerda con lo observado en el actual trabajo donde el 92% lo hacía de la misma manera. Glibenclamida y metformina se alzan como los medicamentos más utilizados en nuestro país, es momento de analizar el cambio en esta práctica tomando en consideración la existencia de nuevos medicamentos que no sólo buscan conseguir una cifra de glucosa, sino además la preservación de la célula beta y basados en la falta de éxito encontrada hasta ahora para conseguir las metas de tratamiento con la práctica realizada.

Sin lugar a dudas, la insulina juega un papel fundamental en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus, existen además actualmente diversas formulaciones para utilizar de acuerdo a las necesidades del paciente^{20,21,22}; sin embargo su uso se encuentra relegado a un pequeño grupo de pacientes. Se ha evaluado en múltiples oportunidades el rechazo de la mayoría de los pacientes de la población mexicana al uso de insulina, esta condición se ve reflejada en la muestra estudiada ya que menos del 10% de los pacientes se

encontraban bajo tratamiento con insulina, cifra que de nuevo resulta muy similar a lo reportado previamente (6.79%)².

Al igual que con los antidiabéticos orales, la mayoría que utiliza insulina es con los preparados de insulina intermedia y son muy pocos los pacientes que se ven favorecidos con las insulinas de nueva generación.

Resulta un serio llamado de atención que a pesar de tener una franca mayoría de pacientes fuera de metas de tratamiento no se realicen acciones tendientes a mejorar el control glucémico, además de que los esquemas de tratamiento se basan en medicamentos que no son los ideales para realizarlo, tienen alta frecuencia de eventos adversos y no preservan la función de la célula beta.

Parte de la elección del tratamiento corre a cargo de factores del paciente (económicos por ejemplo), pero definitivamente se deben contemplar mecanismos tendientes a concientizar a los médicos respecto a la imperiosa necesidad de conseguir buen control metabólico y a modificar en la medida de lo posible los esquemas de tratamiento indicados a los pacientes con diabetes mellitus. Ahora se cuenta con mayores opciones de tratamiento²³, sin embargo no se debe perder de vista que en muchos casos el costo puede ser una barrera lo suficientemente infranqueable para los pacientes.

Al evaluar a la población en la quinta visita médica encontramos un mucho menor número de resultados disponibles de HbA1C, sin embargo entre quienes si contaron con este resultado se alcanzaron valores consistentes con buen control metabólico en poco más de la mitad. Probablemente este aspecto se deba a que se los valores recabados haya sido entre los pacientes con mejor apego a las indicaciones médicas, incluyendo las visitas de seguimiento, la

toma de estudios paraclínicos en sus citas y, evidentemente, el tratamiento médico. Establecer programas enfocados a educar al paciente con diabetes respecto a su enfermedad y promover el automonitoreo y una participación activa del paciente en su tratamiento ayudará crucialmente a conseguir las metas de tratamiento²⁴.

Los pacientes con diabetes mellitus además tienen frecuentemente otras patologías asociadas. Aproximadamente un tercio de los pacientes evaluados tienen también diagnóstico de hipertensión arterial sistémica. De este grupo de pacientes con ambas enfermedades casi el 90% lleva además tratamiento antihipertensivo. En estos pacientes el manejo y la vigilancia evidentemente debe ser más cuidadosos toda vez que tiene mayor predisposición a complicaciones micro y macrovasculares y desenlace fatal cardiovascular. El medicamento utilizado con mayor frecuencia como antihipertensivo fue el captopril. Si bien este medicamento al ser del grupo de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina representa una aproximación correcta a esta enfermedad en el contexto de asociación con diabetes mellitus, tal vez pueda no ser ideal por su perfil farmacodinámico y de efectos adversos. La mayoría de los pacientes se encontraban sólo con un medicamento antihipertensivo y de nueva cuenta los fármacos utilizados son predominantemente los ya bien conocidos y el acceso a nuevos fármacos fue muy limitado.

Más de la mitad de los pacientes con diabetes mellitus del estudio son además obesos, situación que traduce el descontrol metabólico de su organismo y que además dificulta el tratamiento antidiabético. Aún así, sólo poco más de la mitad de los pacientes con diabetes mellitus y obesidad se encontraba bajo

tratamiento y de ellos la gran mayoría (90.3%) era con manejo no farmacológico. En aras de lograr una disminución de peso considerable que además favorecerá el conseguir un buen control metabólico, podría ser de gran utilidad el indicar tratamiento farmacológico a los pacientes con obesidad, siendo que además actualmente las opciones farmacológicas en el mercado son accesibles.

Al momento de evaluar la presencia de dislipidemias se encontró que alrededor de un cuarto de los pacientes no contaban con la información necesaria para realizarlo. Entre quienes si contaron con estos datos se encontró que 22% de ellos además cursan con alguna alteración en el perfil lipídico y de ellos el 80% tenía indicado tratamiento, el cual, en consonancia con las otras aproximaciones terapéuticas, se basó principalmente en los medicamentos tradicionalmente utilizados.

CONCLUSIONES

Los pacientes con diabetes mellitus constituyen un grupo muy importante de la población siendo una de las enfermedades de mayor prevalencia e impacto por sus complicaciones a largo plazo. Existe mucha información disponible respecto a la fisiopatología de la enfermedad, la necesidad de lograr un manejo óptimo guiado por resultados de paraclínicos validado internacionalmente, así como respecto a las opciones terapéuticas con que se cuenta para este fin. Aún así no se ha conseguido tener a la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus dentro de un rango de control metabólico óptimo, sometiéndolos entonces a un elevado riesgo de complicaciones micro y macrovasculares con el consecuente detrimento en su expectativa y calidad de vida y el costo que inherentemente implica para el sistema de salud del país. El presente trabajo refleja un porcentaje bajo de pacientes dentro de la meta de control glucémico sugerida por la ADA que sin embargo es más alto respecto a lo reportado por otros autores, aún así restan muchos esfuerzos por ser realizados para lograr mejorar el control metabólico de los enfermos con diabetes. Los pacientes con diabetes mellitus además frecuentemente padecen de otras enfermedades asociadas, mismas que no siempre son tomadas en consideración o al menos no en la medida que debería hacerse. Es de primordial trascendencia educar a los pacientes respecto a su enfermedad y la necesidad de su óptimo manejo, así como también merecen ser reiteradas entre los médicos que tratan a estos pacientes las metas internacionales de tratamiento así como las opciones terapéuticas para su consecución. No se deben dejar de lado el resto de enfermedades que puede tener el paciente y deben ser tratadas con igual energía que la diabetes misma. El mensaje primordial debe ser que la diabetes

mellitus es mucho más que un valor aislado de glucometría capilar o HbA1C, implica toda una intrincada cadena fisiopatológica con evolución temporal y repercusión total en el organismo del paciente y aún más allá, entre su familia y el sistema de salud del país. Debe buscarse alcanzar una alianza terapéutica médico – paciente para favorecer el apego al tratamiento, eliminar las barreras creadas por la falta de información o la información errónea y enfocarse además en el paciente como una totalidad, un ser humano con familia, amigos, trabajo, deseos, sueños, metas que pueden verse truncadas por su enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, Vol 34, Supplement 1, January 2011.
2. Villalpando S, De la Cruz V, Rojas R. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population. A probabilistic survey. *Salud pública de México*. Vol 52, Suplemento 1 2010.
3. Herman WH. The Economics of Diabetes Prevention. *Med Clin N Am* 95 (2011) 373–384
4. Gallagher EJ, LeRoith D, Karnieli E. The Metabolic Syndrome from Insulin Resistance to Obesity and Diabetes *Endocrinol Metab Clin N Am* 37 (2008) 559–579
5. MACEROLLO P, MACEROLLO A. Diabetes Mellitus: Diagnosis and Screening. *Am Fam Physician*. 2010;81(7):863-870.
6. Koopman RJ, Swofford SJ, Beard MN. Obesity and Metabolic Disease. *Prim Care Clin Office Pract* 36 (2009) 257–270
7. U.S. Preventive Services Task Force. Clinical Guidelines. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2008; 148:846-854.
8. Srikanth S, Deedwania P. Primary and Secondary Prevention Strategy for Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Cardiol Clin* 29 (2011) 47–70
9. Fonseca VA. Identification and Treatment of Prediabetes to Prevent Progression to Type 2 Diabetes. *Clinical Cornerstone*. 2007;8[2]:10–20
10. Unger J. Current Strategies for Evaluating, Monitoring, and Treating Type 2 Diabetes Mellitus. *The American Journal of Medicine* (2008) 121, S3–S8
11. Hahr AJ, Molitch ME. Diabetes, Cardiovascular Risk and Nephropathy *Cardiol Clin* 28 (2010) 467–475.
12. Saha SA, Tuttle KR. Influence of Glycemic Control on the Development of Diabetic Cardiovascular and Kidney Disease *Cardiol Clin* 28 (2010) 497–516

13. Lebiedz-Odrobina D , Kay J. Rheumatic Manifestations of Diabetes Mellitus. *Rheum Dis Clin N Am* 36 (2010) 681–699
14. American Diabetes Association. Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes 2011. *Diabetes Care* 34 Supplement 1 2011
15. Sultanpur MCh, Kumar DK. Comprehensive Review on HBA1C in diagnosis of Diabetes Mellitus. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 3 (2) 2010 119-122
16. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *N Engl J Med* 310:341–346, 1984
17. De Fronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes* 58 (2009) 773-789
18. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline: Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes Mellitus in Adults. Fourteenth Edition/July 2010
19. Unger J. Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes and Prediabetes. *Prim Care Clin Office Pract* 34 (2007) 731–759
20. Russell-Jones DL. Insulin Detemir and Basal Insulin Therapy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. Supplement 1
21. Kurtzhals P. Pharmacology of Insulin Detemir. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. Supplement 1
22. Raskin P. Efficacy and Safety of Insulin Detemir. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. Supplement 1
23. Wani JH, Kalarickal JJ, Fonseca VA. Dipeptidyl Peptidase – 4 as a New Target of Action for Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Cardiol Clin* 26 (2008) 639–648
24. Funnell MM, Brown TL, Childs BP. National Standards for Diabetes Self-Management Education. *Diabetes Care* 34 supplement 1 2011