



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACION MÉDICA

UNIDAD MEDICA FAMILIAR No. 27.

TIJUANA BAJA CALIFORNIA, MÉXICO.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGIA.

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.

TÉSIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

**“FRECUENCIA DE CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2, DESPUÉS DE 5 AÑOS DE TRATAMIENTO CON
HIPOGLUCEMIANTES ORALES.”**

PRESENTA:

DR. YOSTI LEONARDO RODRÍGUEZ AGUILAR.

ASESORES:

DRA. MARÍA CECILIA ANZALDO CAMPOS.

DR. JOSÉ DE JESÚS RIVAS NUÑO

TIJUANA BAJA CALIFORNIA, MARZO 2017.

Tijuana, Baja California, a 16 de Enero del 2017

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGIA

Asunto: Voto aprobatorio

Habiendo fungido como Presidente de la tesis titulada Frecuencia de control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, después de 5 años de tratamiento con hipoglucemiantes orales, elaborada por Yosti Leonardo Rodríguez Aguilar, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE

Dra. Linda Crystal Vidal Solorzano

Presidente de Tesis

C.c.p. Archivo

Tijuana, Baja California, a 16 de Enero del 2017

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGIA

Asunto: Voto aprobatorio

Habiendo fungido como Sinodal de la tesis titulada Frecuencia de control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, después de 5 años de tratamiento con hipoglucemiantes orales, elaborada por Yosti Leonardo Rodríguez Aguilar, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE

Dra. Vanessa Isela Bermúdez Villalpando

Sinodal

C.c.p. Archivo

Tijuana, Baja California, a 16 de Enero del 2017

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGIA

Asunto: Voto aprobatorio

Habiendo fungido como Sinodal de la tesis titulada Frecuencia de control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, después de 5 años de tratamiento con hipoglucemiantes orales, elaborada por Yosti Leonardo Rodríguez Aguilar, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE

Dr. Juan José Camacho Romo

Sinodal

C.c.p. Archivo



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **201** con número de registro **13 CI 02 002 193** ante COFEPRIS

H GRAL ZONA NUM 30, BAJA CALIFORNIA

FECHA **28/10/2016**

MTRA. MARIA CECILIA ANZALDO CAMPOS

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FRECUENCIA DE CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, DESPUÉS DE 5 AÑOS DE TRATAMIENTO CON HIPOGLUCEMIANTES ORALES

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-201-74

ATENTAMENTE

DR.(A). MARTÍN ALEJANDRO DAUTT ESPINOZA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 201



IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

COMITE DE INVESTIGACION
H. G. Z. II No. 30
MEXICALI, B. C.
REVISADO

ÍNDICE

	Pág.
1. TÍTULO	0
2. VOTOS APROVATORIOS	1
3. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES	6
4. RESÚMEN	7
5. ANTECEDENTES.....	8
4.1 MARCO TEÓRICO	15
6. JUSTIFICACIÓN.....	23
7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
8. OBJETIVO.....	27
a. General	
b. Específicos	
9. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	28
10. MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
a. Diseño de estudio.....	29
b. Lugar de estudio.....	29
c. Población en estudio.....	29
d. Selección de la muestra.....	29
e. Tamaño de la muestra.....	30
f. Criterios de Inclusión.....	30
g. Criterios de no inclusión.....	30
h. Criterios de exclusión o eliminación.....	30
i. Método.....	30
j. Análisis estadístico.....	31
k. Definición conceptual y operacional de variables.....	32
11. ASPECTOS ÉTICOS.....	33
12. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	34
13. BIOSEGURIDAD.....	35
14. RESULTADOS.....	37
15. DISCUSIÓN.....	45
16. CONCLUSIONES.....	47
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
18. ANEXOS.....	56

2. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR: YOSTI LEONARDO RODRIGUEZ AGUILAR.

Médico residente 3er grado de Medicina Familiar

Lugar de Residencia Médica: Unidad de Medicina Familiar No 27, Tijuana BC

Matrícula: 99178801 Correo electrónico: YOSTILEONARDO@hotmail.com

Teléfono Particular: (452) 52 11895

ASESOR: DRA. MARÍA CECILIA ANZALDO CAMPOS.

Coordinadora de Educación e Investigación Médica HGR No 20

Lugar de trabajo: Hospital General Regional No 20, Tijuana Baja California

Matrícula: 9920153 Correo electrónico: Maria.anzaldo.imss.gob.mx

Teléfono de Oficina: (664) 629 6385

ASESOR: DR. JOSÉ DE JESÚS RIVAS NUÑO

Médico encargado del programa institucional DiabetIMSS en UMF No 27

Lugar de trabajo: Unidad de Medicina Familiar No 27, Tijuana Baja California

Matrícula: 99025618 Correo electrónico: dr.rivas.diabetes@gmail.com

Teléfono de Oficina: (664) 629 6385

3. RESÚMEN

TÍTULO:

FRECUENCIA DE CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, DESPUÉS DE 5 AÑOS DE TRATAMIENTO CON HIPOGLUCEMIANTES ORALES.

Investigadores: Yosti Leonardo Rodríguez Aguilar, Dra. María Cecilia Anzaldo Campos, Dr. José de Jesús Rivas Nuño.

Antecedentes: La Diabetes es enfermedad progresiva, independiente del fármaco usado, la hiperglucemia resultante por deterioro progresivo de célula beta parece imparable a largo plazo. Estudio realizado en Reino Unido (UKPDS), observó a 6 años de tratamiento con sulfunilurea, 5% de pacientes mantuvieron glucosa en ayunas menor a 108 mg/dl.

Objetivo: Determinar frecuencia de control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, después de 5 años de tratamiento con hipoglucemiantes orales, en Unidad de Medicina Familiar No. 27.

Material y Métodos: Previa autorización del comité local de investigación y del Director de la Unidad, se realizó estudio transversal, descriptivo; muestreo no probabilístico 377 pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento hipoglucemiantes orales mínimo 5 años, en UMF No. 27. Incluye variables sociodemográficas, tiempo diagnóstico con enfermedad, tiempo ingesta hipoglucemiantes orales. Análisis estadístico descriptivo (Media, mediana, porcentajes, frecuencias, desviación estándar). Análisis bivariado con prueba chi cuadrada. Las diferencias estadísticamente significativas se consideraron valores de $p < 0.05$. Se analizaron resultados con programa estadístico SPSS versión 21.

Resultados: Predominó sexo femenino 203, adulto mayor 83%, control glucémico 58.6%, asociación con tiempo de ingesta de hipoglucemiantes orales ($p=0.017$).

Discusión y conclusiones: Proporción de pacientes en control glucémico corresponde a cifras por encima de resultados reportados por Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012); cuando el tiempo de ingesta de los hipoglucemiantes orales es igual o mayor a 10 años, se relaciona con descontrol glucémico en 22.8% pacientes, en relación con lo descrito UKPDS.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, Células Beta, Hipoglucemiantes Orales.

4. ANTECEDENTES

Según las estimaciones de la OMS, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014, frente a los 108 millones de 1980. La prevalencia mundial (normalizada por edades) de la diabetes casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. Ello supone también un incremento en los factores de riesgo conexos, como el sobrepeso o la obesidad. En la última década, la prevalencia de la diabetes ha aumentado con prontitud en los países de ingresos bajos y medianos que en los de ingresos altos. En 2012, la diabetes provocó 1,5 millones de muertes. Un nivel de glucosa sérico superior al deseable provocó otros 2,2 millones de muertes, al incrementar los riesgos de enfermedades cardiovasculares y de otro tipo. Un 43% de estos 3,7 millones de muertes ocurren en personas con menos de 70 años.¹

La diabetes tipo 2 es uno de los mayores problemas para los sistemas de salud en Latinoamérica, región que abarca 21 países y más de 577 millones de habitantes. La Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) estimó en el 2011 que la prevalencia ajustada de diabetes en la región era de 9.2% entre los adultos de 20 a 79 años, sólo Norteamérica (10.5%) y el sur de Asia (10.9%) tenían tasas mayores. De los 371 millones de adultos que viven con diabetes, 26 millones (7%) residen en nuestra región.²

Datos del Consejo Nacional de Población (CONAPO) en México, los casos de diabetes mellitus (DM) registrados durante el año 2014 fueron de 25,114. La distribución por sexo, se tiene que el 55.2% (n=13,867) corresponde al sexo femenino y el 44.8% (n=11,247) al sexo masculino, con una razón de masculinidad

de 0.81. La mediana de edad fue de 58.6 años con un rango intercuartílico de 20.5 años. La mediana de edad del sexo masculino fue de 57.7 años con un rango intercuartílico 19.3 años; en lo que respecta al sexo femenino la media de edad fue de 59.5 años con un rango intercuartílico de 21.5 años. Los mayores de 50 años agrupan el 72.2% (n=18,135), del total de los casos notificados. De los pacientes que utilizan algún tipo de tratamiento farmacológico se tiene que el 73.16% (n=14,059) utiliza algún tipo de hipoglucemiante oral, el 20.97% (n=4,030) utiliza insulina y solo el 5.87% (n=1,128) algún combinado de hipoglucemiante oral e insulina. De las personas que utilizan un tipo de hipoglucemiante oral el 51.85% (n=7,289) utiliza algún tipo de combinado oral (Metformina más Glibenclamida, Metformina más Cloropramida, Glibenclamida más Fenformina), el 24.78% (n=3,484) utiliza exclusivamente sulfonilureas (Glibenclamida, Glipizida y Glicazida), el 21.15% (n=2,974) utiliza alguna Biguanida (Metformina), el 1.83% (n=257) inhibidores de la alfa glucosidasa (Acarbosa y Miglitol), el 0.22% (n=31) utiliza Tiazolidinedionas (Rosiglitazona y Pioglitazona) y en menor uso con el 0.17% (n=24) las Glitinidas (Nateglinida, Repaglinida).³

La prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en personas de 20 años o más en Baja California fue de 9.9%, mayor a la reportada en la ENSANUT 2006 (8.7%). La prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo fue ligeramente mayor en mujeres (10.8%) que en hombres (9.1%). Tanto en hombres como en mujeres, se observó un incremento en la prevalencia de diagnóstico previo de diabetes a partir del grupo de 40 a 59 años de edad (13.5 y 19.7%, respectivamente), la cual es mayor en hombres de 60 años o más (28.7%) al igual

que en mujeres de la misma edad (23.3%). En los hombres, hubo casos de diagnóstico médico previo de diabetes en el grupo de 20 a 39 años de edad, en tanto que la prevalencia en la población de 60 años o más fue 2.1 veces mayor que la prevalencia en la población de 40 a 59 años. En las mujeres, la prevalencia de diagnóstico médico previo de diabetes en la población de 40 a 59 años y en la de 60 años o más fue 10.4 y 12.3 veces mayor que la prevalencia en la población de 20 a 39 años, respectivamente. En comparación con los resultados nacionales, la prevalencia de diagnóstico médico previo de diabetes en Baja California se ubicó por arriba de la media nacional (9.2%).⁴

La principal causa de muerte de la población mexicana corresponde a enfermedades del corazón, le sigue, en orden decreciente, la diabetes mellitus; En 2010 los decesos crecieron de 77,699 a 82,964 en el año 2011 por primera vez descendieron hasta 80,788, lo que fue un buen acontecimiento para nuestro país; sin embargo, para 2012 volvieron a crecer hasta 85,055 defunciones, en 2013 crecieron nuevamente hasta llegar a 89,469 y en 2014 llegaron a 94,029. La mortalidad por dicha enfermedad, creció del 14.3% total del año 2013 al 14.84% en 2014.⁵

Se realizó estudio el cual muestra que solo 4 de cada 10 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados en atención primaria y especializada en España presentan un control glucémico adecuado. Así mismo, se constata el deterioro del control con la evolución de la enfermedad, que los pacientes con peor control son los tratados con insulina y que el tratamiento con esta y la presencia de componentes del síndrome metabólico son los principales factores asociados con la no consecución

de un control glucémico adecuado. El 97,8% recibían tratamiento farmacológico (30.3% monoterapia, 51.4% con 2 fármacos, 16.1% ≥ 3 fármacos y 26.6% con insulina). La hemoglobina glucosilada (HbA1c) media (DE) era de 7,3 (1.2) % y el 40,4% de los pacientes tenían HbA1c < 7,0%. Esta proporción varió ($p < 0.0001$) según el tiempo de evolución de la diabetes (51.8% con < 5 años, 39.6% con 5-10 años, 35.1% con 10-15 años y 31.4% con > 15 años) y el tipo de tratamiento (monoterapia 52.9%, biterapia 35.6%, triple terapia 28.0% e insulina 25.2%).⁶

La proporción de adultos en los EE.UU diagnosticados con la diabetes tipo 2 que se encuentra en control, es inadecuado y menos favorable que en años previos. Se encontró que el tratamiento dietético en individuos con diabetes mellitus, como única terapia disminuyó de 27.4 a 20.2% para el control glucémico. Con el uso de insulina hubo un decremento de 24.2 a 16.4%. En cambio la combinación con antidiabéticos orales solos se incrementó de 45.4 a 52.5% y la combinación de antiabéticos orales con insulina aumento de 3.1 a 11.0%.⁷

Se realizó un análisis de regresión logística para identificar factores para lograr HbA1c de menos de 7% en 11,799 pacientes (1,898 diabéticos tipo 1 y 9,901 diabéticos tipo 2) reclutados por 937 médicos de 17 países de Europa del este (N=3,519), Asia (N=5,888), América Latina (N=2,116) y África (N=276). Sobre la base de registro de casos, el 10 – 40% de los pacientes no se hacen pruebas de factores de riesgo o complicaciones en los últimos 24 meses. Solo el 20-30% de los pacientes estaban en meta de HbA1c, mientras que el 7.5% de tipo 1 y el 3.6% de los pacientes diabéticos de 2 alcanzó los tres objetivos del tratamiento (Presión

arterial de menor a 130/80 mmHg, Colesterol LDL menor de 100 mg/dl y HbA1c menor de 7%).⁸

Las intervenciones tempranas con antidiabéticos orales más insulina en pacientes con diagnóstico reciente de diabetes tipo 2 tuvieron resultados favorables con respecto a la recuperación y el mantenimiento de la función de las células B, en comparación con el tratamiento exclusivo de antidiabéticos orales.⁹ En los EE.UU. el 45% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son de edad avanzada (≥ 65 años). En general, el uso de sulfonilureas se incrementa con la edad del paciente al igual que el riesgo asociado de hipoglucemia, y las consecuencias de la hipoglucemia pueden ser más pronunciadas en estos pacientes.¹⁰

La terapia de insulina en el momento del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2, seguido por cualquier régimen basado en la insulina o múltiples agentes hipoglucemiantes orales conservan tanto el control glucémico y la función de las células beta por lo menos 3.5 años.¹¹ Aplicar pequeñas dosis de insulina en forma precoz después del diagnóstico podría ser beneficioso para la estimulación y mantenimiento del péptido C y por lo tanto la función de las células Beta.¹²

Teniendo en cuenta una disminución general de la función de las células beta con el aumento en la duración de diabetes, se observaron diferencias claras entre la glibenclamida y los sujetos tratados con insulina. Es importante destacar que, hay mejor secreción endógena de insulina durante los 2 primeros años de tratamiento con insulina vs el tratamiento con glibenclamida. El control metabólico, según la evaluación de la HbA1c, fue similar en ambos grupos después de 1 año de estudio, mientras que fue superior en el grupo tratado con insulina en un lapso de 2-4 años.¹³

La glimepirida es una sulfonilurea de segunda generación que puede ser utilizado como monoterapia o en combinación con otros agentes antidiabéticos, incluyendo la insulina. Es la única sulfonilurea que actualmente se recomienda para su uso con insulina. La seguridad y eficacia de glimepirida se ha confirmado en varios estudios controlados y se asocia con un menor riesgo de hipoglucemia y aumento de peso en comparación con otras sulfonilureas.¹⁴ La glimepirida, incluso después del tratamiento a corto plazo, aumenta la liberación de proinsulina inactiva de la célula beta.¹⁵

La sitagliptina es preferible a la glibenclamida como una adición a la combinación de metformina + pioglitazona para la mejor protección de la secreción de las células B y su efecto neutro sobre el peso corporal.¹⁶

Las alteraciones de la célula beta no solamente son esenciales en la aparición de la diabetes tipo 2, sino que parecen ser de gran importancia en la progresión de la enfermedad. El estudio United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS, por sus siglas en inglés) demostró claramente que el control metabólico de la diabetes se deteriora con el tiempo, independientemente del tipo de fármaco utilizado al comienzo de la enfermedad. A los 6 años de tratamiento exclusivo con sulfonilurea, sólo el 5% de pacientes fueron capaces de mantener las concentraciones de glucosa plasmática en ayunas menor a 108 mg/dl. A los 9 años menos de 25% de los pacientes podría mantener los niveles de glucemia en ayunas menor de 140 mg o de HbA1c con niveles por debajo de 7,0% esto con sulfonilurea sola. Los pacientes con insulina mostraron una respuesta similar en los primeros 6 años, pero a los 9 años casi el doble alcanzaron el nivel objetivo de glucosa plasmática en ayunas

(Menor 108 mg/dl), en comparación con los que tomaban sulfonilurea sola (42% vs 24% respectivamente).¹⁷

4.1 MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN.

La diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina, o ambos. Varios procesos patógenos están involucrados en el desarrollo de la diabetes. Estos van desde la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas con la consiguiente deficiencia de insulina a anomalías que dan lugar a la resistencia a la acción de la insulina.¹⁸ La insulina es una hormona producida por el páncreas, que actúa como una llave para permitir que la glucosa de los alimentos que comemos pasan de la sangre a las células en el cuerpo para producir energía. Todos los alimentos ricos en carbohidratos se desglosan a glucosa en la sangre. La insulina ayuda a la glucosa a entrar en las células.¹⁹

El desarrollo de sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus tipo 2 es multifactorial, el factor genético predispone mayormente al padecimiento de estas patologías, seguido de las malas prácticas alimentarias, el sedentarismo, el efecto intergeneracional, el crecimiento intrauterino deficiente, la pobreza y la desnutrición en los tres primeros años de vida.²⁰

En la diabetes tipo 1, la masa de células beta se reduce notablemente por autoinmunidad. La diabetes tipo 2, resulta de la masa de células beta inadecuada y la función que ya no puede compensar la resistencia a la insulina. La reducción de la masa de células beta en la diabetes tipo 2 puede derivarse del aumento en la

muerte celular y/o el nacimiento inadecuado mediante la replicación y la neogénesis.²¹

CLASIFICACIÓN

La clasificación etiológica de la diabetes incluye subgrupos, que en su totalidad son de baja frecuencia. Del largo listado, los Maturity Onset Diabetes in the Young (MODY) y las inducidas por fármacos; la diabetes lipoatrófica, las asociadas a hemocromatosis y a síndrome de Down, entre otras, se presentan ocasionalmente; y de las “formas infrecuentes de diabetes mediadas por inmunidad” solo tenemos conocimiento por la literatura. En las “Diabetes Atípicas”, se mencionan la DM tipo 2 en niños y adolescentes, favorecida por el aumento de la obesidad y del sedentarismo; la diabetes propensa a la cetosis, que debutan en cetoacidosis, con etiopatogenia y evolución de DM2; los Latent Autoimmune Diabetes of Adults (LADA), DM tipo 1 de lenta aparición y la diabetes postrasplante.²²

La lesión de las células beta de la diabetes tipo 2 es multifactorial. Es probable que se determina genéticamente e influenciado por el medio ambiente, tanto intrauterino, desde el nacimiento y durante toda su vida. La base genética puede ser doble, con reducciones determinados genéticamente, tanto en la función secretora de las células beta y la masa de células beta coexistente.²³

FISIOPATOLOGÍA.

El desarrollo de la DM2 está provocado principalmente por dos mecanismos patogénicos: (a) un progresivo deterioro de la función de las células de los islotes pancreáticos que provoca una disminución de la síntesis de insulina y (b) una resistencia de los tejidos periféricos a la insulina que da como resultado un

descenso de la respuesta metabólica a la insulina. Esta interacción entre la secreción y resistencia a la insulina es esencial para el mantenimiento de una tolerancia normal de la glucosa.²⁴

La pérdida de la función de las células beta causada por la reducción de la capacidad secretora y el aumento de la apoptosis es un acontecimiento clave en la patogénesis de ambos tipos de diabetes. El estrés oxidativo inducido por especies reactivas de oxígeno y nitrógeno es críticamente implicado en el deterioro de la función de las células beta durante el desarrollo de la diabetes.²⁵ La hiperglucemia en las células beta pancreáticas aumenta la carga oxidativa global, lo que aumenta diferentes citoquinas proinflamatorias que causan apoptosis, ya sea por la vía extrínseca o intrínseca de la apoptosis.²⁶

La evidencia actual establece que tanto en las personas con diabetes como en la condición de prediabetes, la disfunción de la célula beta es el primer defecto demostrable con limitación de la capacidad de compensación en presencia de resistencia a la insulina.²⁷ Si utilizamos la primera fase de la secreción de la insulina como medida de la función pancreática, encontramos que en individuos no diabéticos se produce un deterioro de este parámetro a razón de un 0,7% anual, y que en individuos con intolerancia a la glucosa, dicho parámetro se deteriora a un ritmo de 1,25% anual.²⁸

La función de las células β está relacionada con el fracaso del tratamiento y control de la glucemia, lo que sugiere su papel crítico en el tratamiento de la diabetes tipo 2.²⁹ La diabetes tipo 2 es una enfermedad progresiva. Con independencia del agente farmacológico usado, la hiperglucemia resultante del deterioro progresivo de

la célula beta en la diabetes tipo 2 parece impararable a largo plazo. Los avances de los últimos años en el conocimiento de la resistencia a la insulina y de la disfunción de la célula beta, y el papel esencial que la funcionalidad de la célula beta juega en la fisiopatología de la diabetes tipo 2, parecen críticos para mejorar el tratamiento de esta enfermedad. La aparición de nuevos fármacos, como las tiazolidinedionas, con efectos potenciales sobre ambos defectos, debe de contribuir a detener la progresión de la diabetes tipo 2 y a mejorar el pronóstico de los pacientes afectados por esta condición.³⁰

La disfunción beta pancreática es una realidad fisiopatológica que conduce a una pérdida gradual en la eficacia de las opciones terapéuticas utilizadas en la DM; es un proceso que comienza a desarrollarse muchos años antes de que hagamos el diagnóstico de DM según los criterios actuales. Cada vez toma más importancia la necesidad de mantener el control glucémico a largo plazo utilizando opciones terapéuticas que aseguren la preservación del funcionamiento de la masa beta pancreática.³¹

DIAGNÓSTICO.

Se establece el diagnóstico de diabetes si se cumple cualquiera de los siguientes criterios: Presencia de síntomas clásicos y una glucemia plasmática casual ≥ 200 mg/dl; glucemia plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dl; o bien glucemia ≥ 200 mg/dl a las dos hrs después de una carga oral de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua, sin olvidar que en la prueba de ayuno o en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), o en ausencia de síntomas inequívocos de hiperglucemia, estos criterios se deben confirmar repitiendo la prueba en un día diferente.³²

La prueba HbA1c presentó valores altos de sensibilidad y especificidad, por lo que su uso rutinario en el diagnóstico de diabetes mellitus podría contribuir a la búsqueda activa y la detección precoz de casos, que aseguren un mejor control de los factores de riesgo.³³ La HbA1c con valor de corte $\geq 6,5$ % es una herramienta útil para confirmar el diagnóstico de diabetes mellitus, sin embargo, la glucemia en ayunas es más adecuada para estudios de pesquisa.³⁴

TRATAMIENTO.

Actualmente se habla del octeto patogénico en la génesis de la diabetes que engloba los siguientes elementos: a) secreción de insulina alterada por fallo de la célula beta; b) disminución en la captación periférica de glucosa; c) aumento de la producción hepática de glucosa; d) sobreexpresión de la producción de glucagón por célula alfa pancreática; e) disminución del efecto incretina; f) lipólisis incrementada; g) disfunción de neurotransmisores a nivel central y h) aumento de la reabsorción tubular de glucosa.³⁵

Las intervenciones que pueden hacer frente a la temprana disminución de la función de las células B podrían alterar el curso de la diabetes tipo 2, prevenir o retrasar su aparición y la disminución en la incidencia de complicaciones. Las modificaciones del estilo de vida y ciertos medicamentos antidiabéticos, incluyendo las Tiazolidinedionas, agonistas receptor GLP-1 (Por sus siglas en inglés, péptido similar al glucagón tipo 1), inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 y la insulina pueden conservar o mejorar la función de las células B.³⁶ La evidencia apoya que los agonistas del receptor de GLP-1 ejercen efectos beneficiosos positivos en las células B y sugiere que son capaces de preservar la función de las células B, lo que

limita la progresión y el desarrollo de enfermedades micro y macrovasculares.³⁷ El GLP-1 y el GIP (polipéptido inhibidor gástrico) ejercen efectos importantes en la célula B para estimular la secreción de insulina dependiente de glucosa; asimismo, regulan la proliferación y la citoprotección de las células B.³⁸ Los efectos beneficiosos de péptido similar al glucagón-1 en función de las células B, proliferación, diferenciación y la apoptosis se han descrito detalladamente, y las terapias basadas en incretinas han mostrado claramente sus beneficios clínicos en el tratamiento de la diabetes tipo 2.³⁹

Los iDPP-4 (Inhibidor dipeptidil peptidasa-4) evitan la inactivación del GLP-1, con lo que potencian y prolongan los efectos de la liberación endógena de esta hormona e incrementan la exposición a ella. El perfil de seguridad de los iDPP-4 incluye una incidencia muy baja de episodios de hipoglucemia y efectos neutros en el peso corporal.⁴⁰

La metformina protege las células beta de los efectos perjudiciales inducidos por la exposición a largo plazo a la glibenclamida.⁴¹ Los cambios favorables combinados en función de las células beta y sensibilidad a la insulina a lo largo del tiempo con rosiglitazona parecen ser los responsables, esto con respecto a metformina y gliburida como monoterapia inicial en la diabetes tipo 2.⁴²

Las sulfonilureas estimulan la liberación de insulina de las células beta pancreáticas y tienen una serie de efectos extrapancreáticos, incluyendo disminuir el aclaramiento de la insulina hepática y la reducción de la secreción de glucagón en pacientes con diabetes tipo 2.⁴³ Las sulfonilureas (SU) son fármacos insulinosecretorios que actúan en receptores específicos de la célula beta

pancreática. Si bien la monoterapia oral inicial de la diabetes mellitus tipo 2 debe centrarse en el uso de metformina, podemos afirmar que las SU siguen siendo fármacos eficaces en su tratamiento, siempre que se utilicen precozmente cuando aún existe función de la célula beta. Las SU no protegen el deterioro progresivo de la célula beta.⁴⁴

El tratamiento de la DM2 se basa en cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio) y corrección de los factores de riesgo cardiovascular. El tratamiento hipoglucemiante ideal aún no existe, aunque cada vez tenemos más y mejores armas terapéuticas. La metformina sigue siendo la primera línea del tratamiento farmacológico por su eficacia, seguridad y pocos efectos secundarios a largo plazo, y por sus probables efectos beneficiosos cardiovasculares. El tratamiento farmacológico hipoglucemiante debe ser personalizado, teniendo en cuenta diversos puntos: potencial hipoglucémico (valor de disminución de HbA1c necesario para llegar a objetivos), equilibrio riesgo-beneficio, riesgo de hipoglucemia y cambios en el peso. La asociación, necesaria en la mayoría de los casos, debe hacerse con los fármacos más adecuados para cada sujeto, basados en los aspectos anteriormente mencionados.⁴⁵

Si tras tres meses de tratamiento con metformina en dosis máximas junto con cambios en el estilo de vida no se logra el objetivo de HbA1C menor del 7 %, está indicada la terapia adicional. En el segundo escalón en biterapia se mantiene la metformina, pero se puede añadir en condición de igualdad cualquier otro fármaco hipoglucemiante oral o inyectable (SU, metiglinidas, iDPP4, GLP-1, Inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, tiazolidinedionas e insulina), quedando la

elección en manos del clínico tras valorar la relación riesgo-beneficio. Como tercer escalón, proponen añadir un tercer fármaco en función de la biterapia previa, dejando en el mismo nivel de elección la combinación preferida con o sin insulina. En este escalón, cualquier combinación de tres fármacos es posible, siempre que incluya metformina. Por otro lado, si la HbA1c es mayor del 9%, se aconseja comenzar por una combinación de fármacos o insulina directamente.⁴⁶

En el manejo centrado del paciente con diabetes resulta necesario tener un conocimiento profundo de los hipoglucemiantes y aplicarlo a las peculiaridades de cada individuo para adquirir la experiencia necesaria que logre un control metabólico efectivo, retrasar las complicaciones crónicas y el objetivo final de mejora en la calidad y expectativa de vida del paciente con diabetes.⁴⁷ Reducción de las complicaciones microvasculares, macrovasculares y la mortalidad prematura, lo que requiere una aproximación integral al tratamiento.⁴⁸

La administración y la adherencia a medicamentos; así como la modificación del estilo de vida (por medio de un plan de nutrición, actividad física, medidas de autocuidado y automonitoreo), además de la aplicación de técnicas específicas de apoyo emocional y modificación conductual, para lo que se requiere la corresponsabilidad activa del paciente y su familia.⁴⁹

5. JUSTIFICACIÓN.

Las manifestaciones clínicas tardías de la diabetes mellitus incluyen diversos cambios patológicos, los cuales afectan vasos sanguíneos pequeños y grandes, pares craneales y nervios periféricos, piel y cristalinus oculares. Estas lesiones ocasionan hipertensión, insuficiencia renal, ceguera, neuropatías autónoma y periférica, amputaciones de las extremidades inferiores, infarto del miocardio y eventos vasculares cerebrales. Estas manifestaciones tardías se correlacionan con la duración del estado diabético subsecuente al inicio de la pubertad.⁵⁰

La diabetes se sitúa entre la cuarta o la quinta causa de muerte en la mayoría de los países de ingresos altos y hay pruebas sustanciales de que se trata de una verdadera epidemia. Sin duda alguna es uno de los problemas sanitarios más importantes del siglo XXI, y lo será todavía más si no se adoptan medidas eficaces de prevención y control. Entre 2000 y 2025 la prevalencia en los individuos mayores de 20 años pasará del 8,1% al 12,3% en México. Esto acontece como consecuencia de varios factores, como la mayor longevidad de la población, rápidos cambios culturales y sociales, urbanización, progresivo incremento de la obesidad, sedentarismo y tabaquismo, que puede ser un factor importante por su contribución a la producción de insulinoresistencia.⁵¹

En Estados Unidos, la DM es la primera causa de nefropatía en etapa terminal, de amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores y de ceguera en adultos. Dado que está aumentando su incidencia en todo el mundo, seguirá siendo una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el futuro próximo.⁵²

La diabetes mellitus ha mostrado un comportamiento epidémico en México siendo uno de los países con mayor prevalencia de diabetes mellitus en el mundo, hoy en día es una de las enfermedades crónico-degenerativas más importantes, debido a su magnitud y trascendencia de las complicaciones. Supone una costosa carga para la sociedad y, en particular, para aquellos individuos que la padecen y sus familiares; pueden verse afectados aspectos de su vida cotidiana, personal, familiar, social y laboral. Es conocido mediante la literatura el agotamiento por parte de las células beta en el páncreas, ante la administración de hipoglucemiantes orales esto durante un lapso de tiempo, lo que conlleva un probable descontrol glucémico, por este motivo mediante este estudio se hará un seguimiento en el tratamiento preestablecido.

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La diabetes mellitus es una de las principales causas de morbilidad y discapacidades a largo plazo tanto a nivel mundial como en Latinoamérica; desencadenando complicaciones como retinopatías, insuficiencia renal, enfermedades cardiovasculares y es la causante de las amputaciones de los miembros inferiores de origen no traumático. A pesar de todas las acciones de salud dirigidas, entre ellas el tratamiento farmacológico, el descontrol glucémico y sus complicaciones continúan siendo un problema de salud, constituye el principal motivo de ingreso en los servicios médicos del sector salud en nuestro país, y desencadenan devastadoras consecuencias.

Es una enfermedad costosa y de gran impacto socioeconómico, deteriora la capacidad productiva de las personas que la padecen y sobrecarga los sistemas de financiación sanitaria, que deben hacer frente al gasto derivado del tratamiento médico, así como al producido por las bajas laborales, jubilaciones anticipadas y muertes precoces.

Los ajustes a los tratamientos se realizan porque existen problemas para llevar a cabo uno o más tratamientos, ya sea por dificultades (económicas, familiares, emocionales y/o físicas), por desacuerdo y/o debido a una resistencia; como consecuencia, deben existir reajustes en los mismos. Es por ello, que es necesario buscar diversos enfoques de tratamiento farmacológico, con el fin de disminuir los riesgos que conlleva e inciden en un gran porcentaje en la morbilidad y mortalidad de la población que aflige dicho padecimiento.

Con la aparición de los hipoglucemiantes orales para el tratamiento se ha incrementado el arsenal disponible para combatir esta enfermedad, desafortunadamente la principal causa del fracaso en el tratamiento es la inadecuada selección de los pacientes; debido al uso prolongado de algunos hipoglucemiantes orales, teniendo en cuenta la taquifilaxia de los mismos, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, después de 5 años de tratamiento con hipoglucemiantes orales?

7. OBJETIVO

GENERAL:

Determinar frecuencia de control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, después de 5 años de tratamiento con hipoglucemiantes orales, en la Unidad de Medicina Familiar No. 27.

ESPECÍFICOS:

- Determinar el número de pacientes con DM2 en control glucémico, después de 5 años de tratamiento con hipoglucemiantes orales
- Determinar las características sociodemográficas de la población estudiada.
- Identificar asociación entre control glucémico e índice de masa corporal en la muestra estudiada
- Identificar asociación entre control glucémico y adherencia en la muestra estudiada
- Identificar asociación entre control glucémico y tiempo de diagnóstico en la muestra estudiada.

8. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La presente investigación, en este momento no requiere hipótesis de trabajo.

9. MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño de estudio: Cuantitativo, no experimental, por temporalidad transversal de tipo descriptivo.

Lugar de estudio: Unidad de Medicina Familiar No 27, Tijuana Baja California; México.

La recolección de datos se realiza durante el periodo comprendido del 1ro de Noviembre del 2016 al 31 de Diciembre del 2016 en la consulta externa de dicha unidad, en sus 80 consultorios, durante ambos turnos, seleccionando a los pacientes con las características para dicho estudio.

Población en estudio: Pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2, derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Selección de la muestra: Con enfoque cuantitativo, no probabilístico, de sujetos voluntarios. Conociendo la propiedad anterior, se adaptará la fórmula de distribución gaussiana, para ello usamos la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

Dónde:

n = El tamaño de la muestra que queremos calcular.

N = Tamaño del universo.

Z = Es la desviación del valor medio que aceptamos para lograr el nivel de confianza deseado. En función del nivel de confianza que usaré, el cual es un valor determinado que viene dado por la forma que tiene la distribución de Gauss. Nivel de confianza 95% -> $Z=1,96$.

e = Es el margen de error máximo que admito (5%).

p = Es la proporción que esperamos encontrar.

Tamaño de la muestra: 377 pacientes.

Criterios de Inclusión:

- Adultos con diabetes mellitus Tipo 2, derechohabientes que acuden a la consulta externa de la UMF No. 27 IMSS Tijuana BC.
- Ingesta de medicamento de tipo hipoglucemiantes orales durante un lapso mínimo de 5 años.

Criterios de no inclusión:

- Hombres y mujeres menores de 18 años de edad.
- No derechohabientes al IMSS.
- Referir no tomar el tratamiento farmacológico hipoglucemiante oral.

Criterios de exclusión o eliminación:

- Que en el expediente clínico no se encuentren las variables a estudiar

Método

Prevía autorización por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación (CLIEIS), así como permiso en área de Dirección médica, se procederá a revisar

expediente electrónico de pacientes con DM2, quienes cumplan criterios de inclusión.

A través de un muestreo de tipo no probabilístico por criterio dirigido, se incluirán pacientes de los 80 consultorios con los que cuenta la UMF No. 27 en ambos turnos. Se accederá al Sistema de Información Médico Familiar (SIMF), con el propósito de investigar las variables de interés.

Las variables a estudiar son las sociodemográficas: Edad, género, estado civil y escolaridad; índice de masa corporal (IMC), tiempo de diagnóstico, control glucémico, tipo de hipoglucemiantes orales, tiempo de ingesta de hipoglucemiantes orales, adherencia al tratamiento farmacológico.

Análisis estadístico:

Se realizará estadística descriptiva. Medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar) para variables cuantitativas y porcentajes para cualitativas. Prueba no paramétrica con chi cuadrada para análisis bivariado. Se procesarán los datos con el programa estadístico SPSS en versión 21.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE VARIABLES

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLE.	DEFINICIÓN OPERATIVA, INDICADOR.	ESCALA DE MEDICIÓN.
Edad.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento. (Años cumplidos)	Cuantitativa Discreta 1. De 18 - 30 años de edad 2. De 31 - 40 años de edad 3. De 41 - 50 años de edad 4. De 51 - 60 años de edad 5. Mayores de 60 años de edad
Sexo.	Características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los define como macho y hembra. Se reconoce a partir de datos corporales genitales; el sexo es una construcción natural, con las que se nace.	Cualitativa nominal. 1: Masculino. 2: Femenino.
Estado civil.	Condición de una persona en relación con su nacimiento, nacionalidad, filiación o matrimonio, que se hacen constar en el registro civil y que delimitan el ámbito propio de poder y responsabilidad que el derecho reconoce a las personas naturales.	Cualitativa nominal 1. Soltero/a 2. Casado/a 3. Divorciado/a 4. Viudo/a 5. Unión Libre 6. Separado/a
Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.	Ordinal 1. Sin instrucción 2. Educación primaria 3. Educación secundaria 4. Educación media superior 5. Educación superior
Índice de masa corporal	Se clasifica fundamentalmente con base en el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet, que se define como el peso en kg dividido por la talla expresada en metros y elevada al cuadrado, en el adulto un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ determina obesidad	Ordinal. 1. Normal: $IMC 18.5 - 24.9 \text{ Kg/m}^2$ 2. Sobrepeso: $IMC 25.0 - 29.9 \text{ Kg/m}^2$ 3. Obesidad: $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$
Tiempo Diagnostico de DM2	Años desde que se le diagnostico la enfermedad hasta la fecha.	Cuantitativa discreta en años, y ordinal en tiempo 1. De 5 -10 años 2. De 11-15 años 3. De 16-20 años 4. Más de 20 años
Control Glucémico	Mantener niveles séricos de glucosa dentro de estándares recomendados.	Dicotómica. 1. 0: No 2. 1: Sí
Tipo de hipoglucemiantes orales	Acción de ingerir medicamentos pertenecientes a la clase de antidiabéticos orales	Cualitativa nominal 1. Sulfonilureas 2. Biguanidas 3. Inhibidores de alfa glucosidasa 4. Tiazolidindiona 5. Incretinomiméticos 6. Terapia combinada 7. Terapia triple o multiple
Tiempo de ingesta de hipoglucemiantes orales	Época o lapso en el cual estuvo tomando medicamento antidiabético	Cuantitativa discreta 1. Durante 5 años 2. Durante 6 años 3. Durante 7 años 4. Durante 8 años 5. Durante 9 años 6. Más de 10 años
Adherencia al tratamiento farmacológico	El grado en que el comportamiento de una persona —tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida— se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria.	Dicotómica. 1. 0: No 2. 1: Sí

10. ASPECTOS ÉTICOS.

- Este estudio no requirió carta de consentimiento informado, pero se realizó en apego a la Declaración de Helsinki; teniendo en consideración la autonomía, beneficencia, justicia y dignidad de la persona. Con la finalidad de promover la investigación médica y conservando la intimidad y confidencialidad de la información personal de las personas que participaron en la investigación.
- Al artículo 98 de la Ley general de salud en relación a la investigación en seres humanos.
- Lineamientos de los proyectos de investigación en salud del IMSS.
- Será sometido a aprobación por el Comité Nacional de Investigación del IMSS.
- Autorización de autoridades de la unidad UMF27.
- La presente investigación será de tipo descriptivo, documental, se revisarán expedientes de pacientes con DM2 y que hayan sido manejados con hipoglucemiantes orales durante 5 años. Se guardará absoluta confidencialidad de los datos así como de la identidad de las personas.

11.RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

- Recursos: La unidad cuenta con recursos humanos y físicos suficientes para desarrollar las actividades de la investigación, por lo que es factible su implementación.
- Financiamiento: No requiere
- Es factible su realización, ya que se cuenta con la muestra de población para su realización.

12. BIOSEGURIDAD

La presente investigación no presenta riesgo de bioseguridad.

13.RESULTADOS

A través de un muestreo de tipo no probabilístico por criterio dirigido, se incluyeron 377 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 de los 80 consultorios con los que cuenta la UMF No. 27 en ambos turnos. Se accedió a través del Sistema de Información Médico Familiar (SIMF).

En la Tabla 1 se refiere a la descripción univariada de las características sociodemográficas de la población estudiada, en la cual predominó el sexo femenino con 203 personas (53.8%), con clara tendencia para el adulto mayor con 313 (83%) y la escolaridad primaria en 227 (60.2%); así como al estado civil casados fueron 301 (79.8%).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con DM2		
	Frecuencia (N=377)	Porcentaje (%)
Genero		
Masculino	174	46.2%
Femenino	203	53.8%
Edad		
31 - 40 Años	2	0.5%
41 - 50 Años	16	4.2%
51 - 60 Años	46	12.2%
Mayores de 60 Años	313	83.0%
Escolaridad		
Sin Instrucción	86	22.8%
Educación Primaria	227	60.2%
Educación Secundaria	41	10.9%

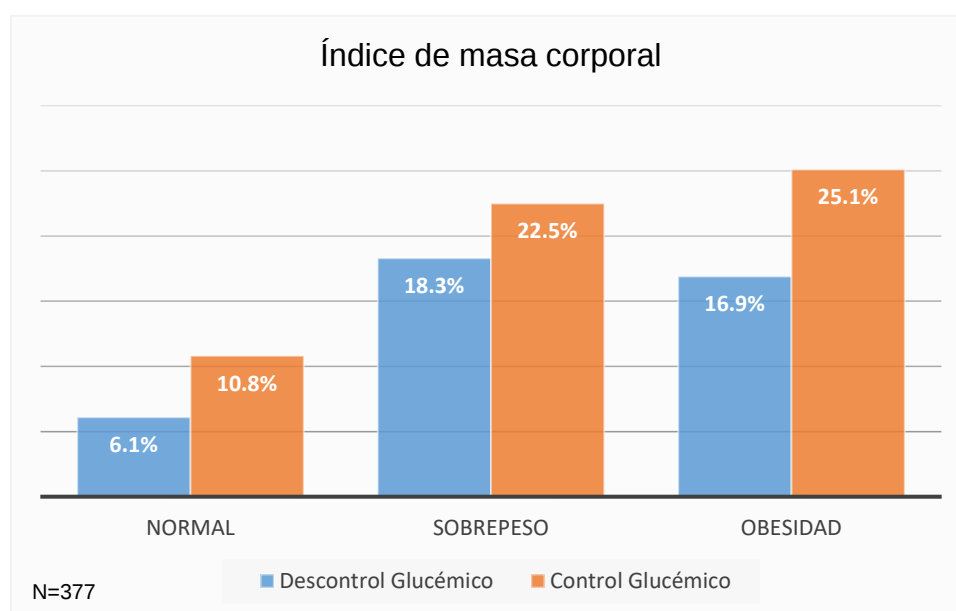
Educación Media Superior	15	4.0%
Educación Superior	8	2.1%
Estado Civil		
Soltero/a	11	2.9%
Casado/a	301	79.8%
Divorciado/a	4	1.1%
Viudo/a	41	10.9%
Unión Libre	15	4.0%
Separado/a	5	1.3%

En la Tabla 2 se muestra la distribución de frecuencias en la población estudiada, en la cual prevalece la obesidad con 159 (42.2%), en relación con el tiempo diagnóstico de la diabetes mellitus predomina aquellos en los cuales tenían de 5 a 10 años de evolución con 221 pacientes (58.6%), el tipo de hipoglucemiante oral mayormente usado fue la Biguanida en 137 casos (36.3%), aunque la terapia combinada fue la más utilizada para el control de la diabetes mellitus 181 de los casos (48%), de ésta, la biterapia de predilección Metformina + Glibenclamida 134 (35.5%) y la terapia triple de mayor propensión es Metformina + Glibenclamida + Acarbosa 36 (9.6%) pacientes. La adherencia al tratamiento farmacológico es destacada, ya que se presentó en 368 (97.6%) de la población en estudio.

Tabla 2. Distribución de frecuencias en la población estudiada		
	Frecuencia (N=377)	Porcentaje (%)
Índice de masa corporal		
Normal	64	17%
Sobrepeso	154	40.8%
Obesidad	159	42.2%
Tiempo Diagnóstico de DM2		
5 -10 años	221	58.6%
11 -15 años	73	19.4%
16 -20 años	42	11.2%
Más de 20 años	41	10.9%
Tipo de Hipoglucemiantes orales		
Sulfonilureas	11	2.9%
Biguanidas	137	36.3%
Inhibidores de Alfaglucosidasa	5	1.3%
Terapia Combinada	181	48%
Terapia Triple o Múltiple	42	11%
Adherencia al tratamiento farmacológico		
Si	368	97.6%
No	9	2.4%
Tiempo de ingesta de hipoglucemiantes orales		
5 años	54	14.3%
6 años	45	11.9%
7 años	61	16.2%

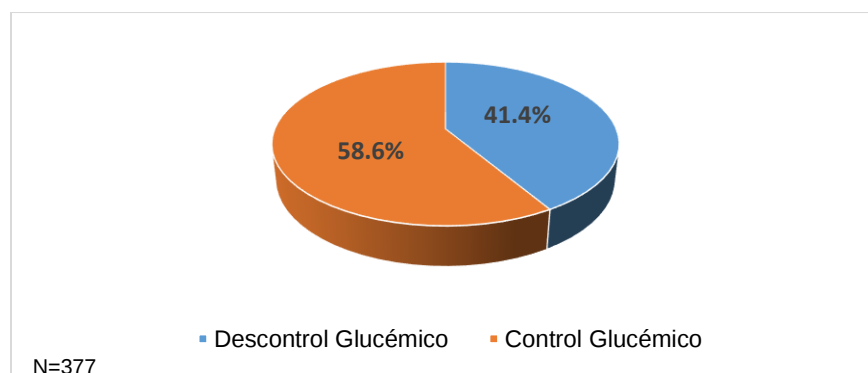
8 años	21	5.6%
9 años	30	8%
Más de 10 años	166	44%
Combinación de Hipoglucemiantes orales		
Si	226	59.9%
No	151	40.1%
Terapia Combinada		
Metformina + Glibenclamida	134	35.5%
Metformina + Acarbosa	32	8.5%
Glibenclamida + Acarbosa	7	1.9%
Metformina + Pioglitazona o Rosiglitazona	5	1.3%
Metformina + Sitagliptina	1	0.3%
Acarbosa + Pioglitazona o Rosiglitazona	1	0.3%
Glibenclamida + Pioglitazona o Rosiglitazona	1	0.3%
Terapia triple o múltiple		
Metformina + Glibenclamida + Acarbosa	36	9.6%
Metformina + Glibenclamida + Pioglitazona o Rosiglitazona	4	1.1%
Glibenclamida + Acarbosa + Pioglitazona o Rosiglitazona	1	0.3%
Metformina + Acarbosa + Pioglitazona o Rosiglitazona	1	0.3%

En el grafico 1, en relación con el índice de masa corporal, aquellos pacientes que se encontraron en descontrol glucémico predominó el sobrepeso 69 pacientes (18.3%), mientras los que tuvieron control glucémico hubo prevalencia de obesidad 95 pacientes (25.1%).



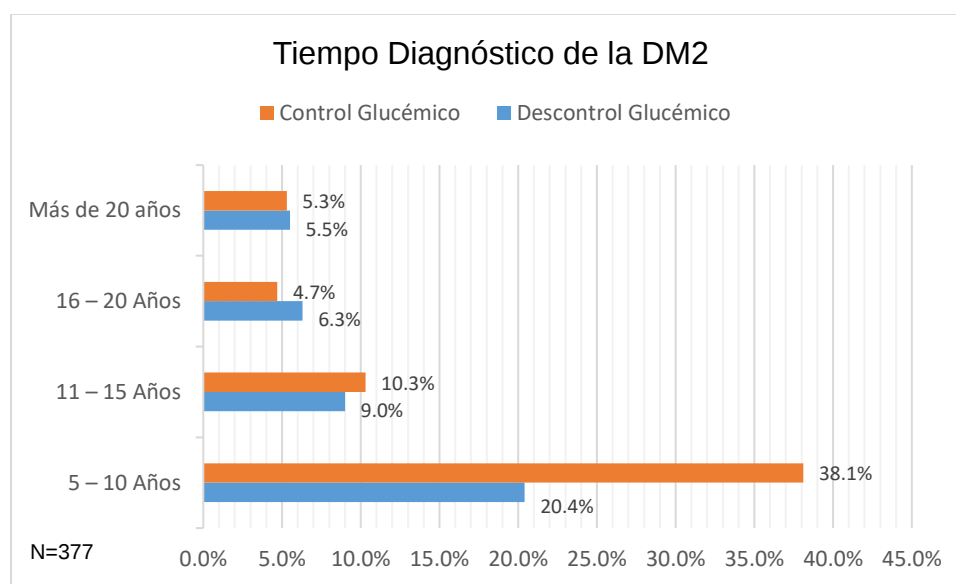
Gráfica 1. Índice de masa corporal y control glucémico.

En la Gráfica 2, expresa que posterior a la ingesta durante 5 años con hipoglucemiantes orales, el control glucémico fue mayor con 221 (58.6%), que en aquellos que presentaron descontrol glucémico con 156 de los casos (41.4%).



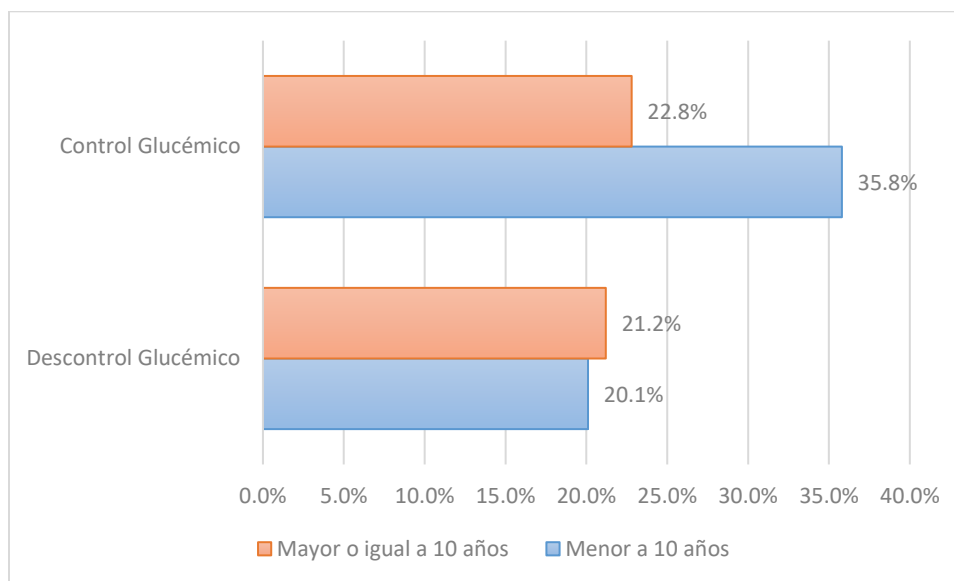
Gráfica 2. Frecuencia de control glucémico

La Gráfica 3, muestra la asociación existente entre el control glucémico y el tiempo diagnóstico de la diabetes mellitus, el descontrol glucémico principalmente se presentó entre los 5 y 10 primeros años de la enfermedad en 77 (20.4%), mientras que el control glucémico fue de 144 pacientes (38.1%), esto durante el mismo tiempo de diagnóstico.



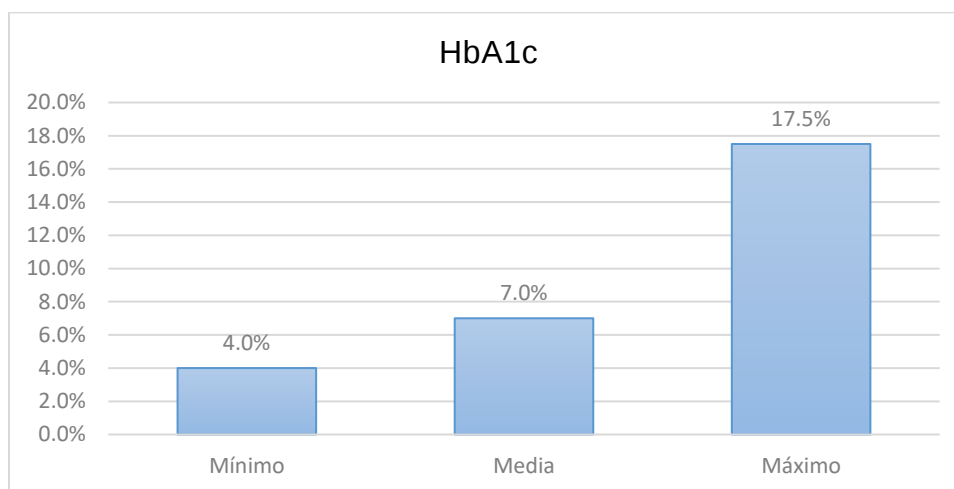
Gráfica 3. Asociación entre control glucémico y tiempo de diagnóstico de la DM2

En la Gráfica 4, en relación al tiempo de ingesta de los hipoglucemiantes orales, se demuestra, que aquellos quienes lo hicieron por un tiempo menor a 10 años en 135 de los casos (35.8%), tienen control glucémico.



Gráfica 4. Asociación entre control glucémico y tiempo de ingesta con hipoglucemiantes orales

Las cifras de laboratorio clínico que fueron recabadas para llevar a cabo el presente estudio fue a través de la hemoglobina glucosilada, revelando una media de 7.0%, tal como se muestra en la Gráfica 5.



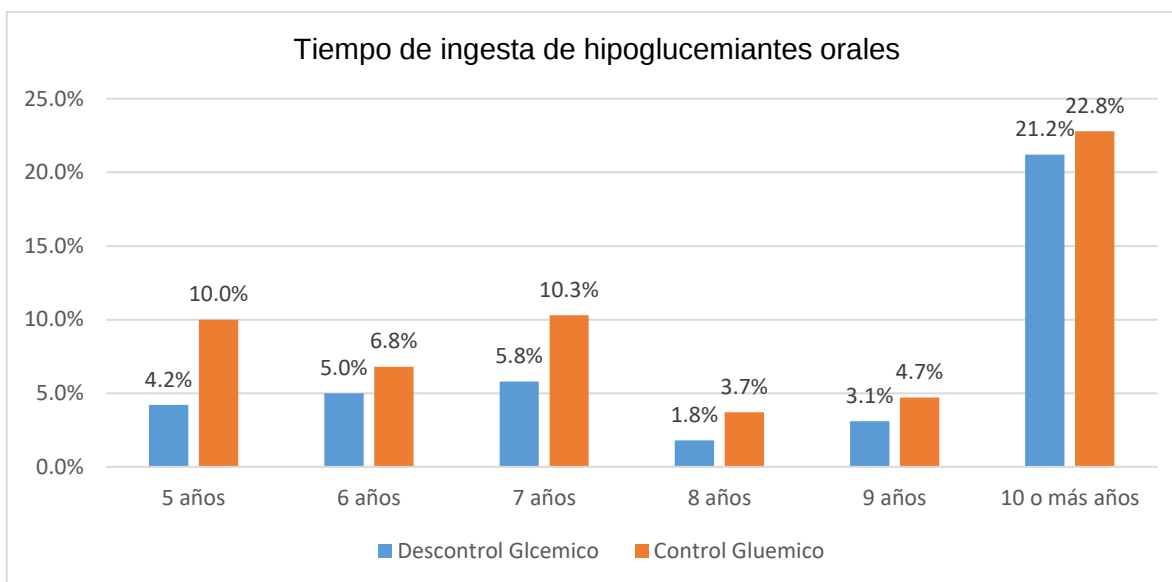
Gráfica 5. Cifras de laboratorio para determinar control glucémico

Se elaboró un análisis bivariado para establecer la correlación entre el control glucémico y las variables en estudio; se analizó la asociación con el tiempo de ingesta de hipoglucemiantes orales con un valor de chi cuadrado de 5.67, gl=1, p=0.017, adherencia al tratamiento farmacológico con un valor de chi cuadrado de 5.03, gl=1, p=0.025, el tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus con un valor de chi cuadrado de 10.64, gl=3, p=0.014, así como el tipo de hipoglucemiantes orales utilizados con un valor de chi cuadrado de 56.80, gl=5, p=0.001; siendo estadísticamente significativos. Se relacionó la variable de índice de masa corporal sin evidenciar asociación, como se concluye en la Tabla 3.

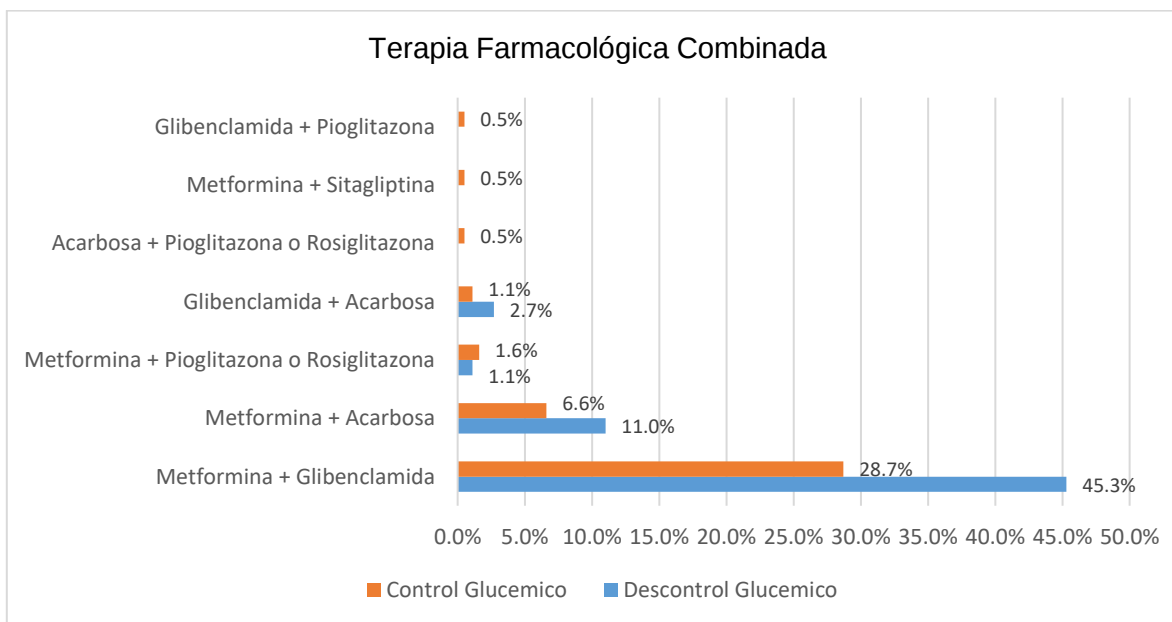
Tabla 3. Asociación entre control glucémico y las variables: Tiempo de ingesta de hipoglucemiantes orales, IMC, adherencia al tratamiento farmacológico, tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus, tipo de hipoglucemiantes orales.			
Variables	Control Glucémico		P*
	Si (%)	No (%)	
Tiempo de ingesta de hipoglucemiantes orales	58.6	41.4	0.017
índice de masa corporal	58.6	41.4	0.447
Adherencia al tratamiento farmacológico	58.6	41.4	0.025
Tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus	58.6	41.4	0.014
Tipo de hipoglucemiantes orales	58.6	41.4	0.001

*Prueba X²

En la Gráfica 6 y 7 se expone la asociación entre el control glucémico en relación con el tiempo de ingesta con los hipoglucemiantes orales, y la terapia farmacológica combinada, se describe en porcentajes.



Gráfica 6. Asociación entre el control glucémico y el tiempo de ingesta con hipoglucemiantes orales.



Gráfica 7. Asociación entre el control glucémico y tipo de terapia farmacológica combinada.

14. DISCUSIÓN

Es imprescindible que pacientes con diabetes mellitus adopten y sustenten cambios en el estilo de vida y conductas relacionadas con la dieta, ejercicio, y control glucémico con la finalidad de evitar o retardar en lo posible las complicaciones a corto, mediano y largo plazo.

La proporción de pacientes en control glucémico fue de 58.6% lo que corresponde a cifras por encima comparadas con los resultados reportados en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012), la cual reporta un porcentaje de los casos que tenían control glucémico era bajo (25%).⁵³ Cifras reportadas en Europa muestran que solo 4 de cada 10 pacientes con DM2 tratados en atención primaria y especializada presentan un control glucémico adecuado.⁶ Y en relación con los EE.UU, adultos diagnosticados con la diabetes tipo 2 la combinación con antidiabéticos orales tradujo un 52.5% de pacientes en control glucémico.⁷

En el presente estudio las cifras de hemoglobina glucosilada obtenidas dio como resultado una media de 7.0%, este hallazgo es similar a lo reportado por Pérez y cols., en un estudio transversal realizado en España en 2012, en donde las cifras de hemoglobina glucosilada media fue reportada en 7.3%.⁶

El tipo de hipoglucemiante oral en monoterapia más utilizado fue la Biguanida con 137 casos (36.3%), aunque la terapia combinada fue la más utilizada para el control de la diabetes mellitus 181 de los casos (48%), lo cual tiene concordancia con lo reportado por Consejo Nacional de Población (CONAPO) en 2016, con cifras de los cuales utilizan Biguanida en 21.15% y la terapia combinada oral con 51.85%.³

Se observó que conforme el tiempo de ingesta de los hipoglucemiantes orales es igual o mayor a 10 años, se relaciona con el descontrol glucémico en 86 pacientes (22.8%), dicho hallazgo se relaciona a lo que se ha descrito por parte del estudio UKPDS, el cual demostró claramente que el control metabólico de la diabetes se deteriora con el tiempo, independientemente del tipo de fármaco utilizado al comienzo de la enfermedad. A los 6 años de tratamiento sólo el 5% de pacientes fueron capaces de mantener las concentraciones de glucosa plasmática en control. A los 9 años menos de 25% de los pacientes podría mantener los niveles de glucemia en ayunas menor de 140 mg o de HbA1c con niveles por debajo de 7,0%.¹⁷ Merece nombrar como limitación en el presente estudio que el control glucémico se determinó en todos los pacientes por una hemoglobina glucosilada igual o menor a 7.0% sin tomar en consideración la edad del paciente, esto toma importancia debido a que en los adultos mayores la expectativa de vida, años de diagnóstico, enfermedades cardiovasculares y/o comorbilidades, debe focalizarse el interés en la valoración de la función neurocognitiva, la presencia de hipoglucemias; los objetivos del tratamiento, así como consideraciones en las etapas finales de la vida, las metas de control glucémico es menos disciplinado y por lo tanto deben individualizarse.

15. CONCLUSIONES.

En la presente investigación se determinó la frecuencia de control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, después de 5 años de tratamiento con hipoglucemiantes orales, la cual fue de 58.6%. En la población estudiada predominó el sexo femenino con 53.8%, hubo reiteración en el adulto mayor con 83%, la escolaridad primaria de 60.2% y estado civil casados 79.8%.

La adherencia al tratamiento farmacológico es preponderante, ya que se presentó en 97.6% de los casos, que al asociarlo con el control glucémico, consiguiendo un resultado estadísticamente significativo con $P=0.025$.

En el índice de masa corporal, no se distinguió asociación estadísticamente significativa.

El control glucémico se presentó con mayor frecuencia en aquellos pacientes, los cuales tenían un tiempo igual o menor a 10 años con la ingesta de hipoglucemiantes orales; a destacar, la alta incidencia que se tiene a nivel local en relación con el descontrol del mismo, el cual se vio asociado con el tiempo de ingesta con hipoglucemiantes orales y de diagnóstico de la Diabetes Mellitus.

Esta magnitud de pacientes que se encuentran en descontrol glucémico, demuestran tanto la responsabilidad del paciente, así como un gran reto para el sistema de salud en lograr mejora en la calidad de la atención médica que favorezca el autocuidado, la adhesión al tratamiento, tomar acciones interinstitucionales coordinadas encaminadas a modificar y promover los estilos de vida, fortaleciendo especialmente los hábitos alimenticios y la actividad física; de esta manera mejorar el control glucémico y a futuro evitar o retrasar las posibles complicaciones.

Las metas de control glucémico se deben individualizar en función de la edad, expectativa de vida, tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes de hipoglucemias, comorbilidades y presencia de factores de riesgo cardiovascular, para la población con Diabetes Mellitus en general se considera como objetivo de control cifras de HbA1c igual o menor a 7.0%. El control en la mayoría de pacientes, es admisible, un considerable grupo de pacientes presenta control inadecuado, correlacionándose con alto riesgo de complicaciones crónicas.

Con la obtención de esta investigación se pretende replicar la información y resultados a otros médicos especialistas y médicos generales, colaborando con su educación médica continua, difundir los resultados a las Sociedades Científicas y autoridades de la Salud, bregando por su aplicación; así como promover la capacitación médica para el uso racional de los medicamentos hipoglucemiantes orales.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Organización Mundial de Salud (OMS). Disponible en: www.who.int/diabetes/global-report/es. Acceso abril 2016.
2. Whiting D, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2011;94:311-321.
3. Consejo Nacional de Población (CONAPO). Disponible en: http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/31654/DMT2_CIERRE_2014.pdf. Acceso abril 2016.
4. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT). Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/informes/BajaCalifornia-OCT.pdf>. Acceso Abril 2016.
5. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/PC.asp?t=14&c=11817>. Acceso Abril 2016.
6. Pérez A, Franch J, Cases A, González JR, Conthe P, Gimeno E et al. Relación del grado de control glucémico con las características de la diabetes y el tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Estudio DIABES. *Med Clin Barc* 2012;138(12):505–511.
7. Koro CE, Bowlin SJ, Bourgeois N, Fedder DO. Glycemic Control From 1988 to 2000 Among U.S. Adults Diagnoses With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:17-20.
8. Chan J, Gagliardino JJ, Baik SH, Chantelot JM, Ferreira S, Hancu N et al. Multifaceted Determinants for Achieving Glycemic Control. *Diabetes Care* 2009;32:227–233.

9. Mu PW, Chen YM, Lu HY, Wen XQ, Zhang YH, Xie RY et al. Effects of a combination of oral anti-diabetes drugs with basal insulin therapy on b-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28:236–240.
10. Shankar RR, Xu L, Golm GT, O'Neill EA, Goldstein BJ, Kaufman KD, et al. A comparison of glycaemic effects of sitagliptin and sulfonylureas in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract* 2015;69(6):626–631.
11. Lindsay B, Harrison LB, Adams-Huet, Raskin P, Lingvay I. β -Cell Function Preservation After 3.5 Years of Intensive Diabetes Therapy. *Diabetes Care* 2012;35:1406–1412.
12. Cernea S, Buzzetti R, Pozzilli P. B-Cell Protection and Therapy for Latent Autoimmune Diabetes in Adults. *Diabetes Care* 2009;32:246-252.
13. Alvarsson M, Sundkvist G, Lager I, Berntorp K, Fernqvist-Forbes E, Steen L et al. Effects of insulin vs glibenclamide in recently diagnosed patients with type 2 diabetes: a 4-year follow-up. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2008;10:421–429.
14. Basit A, Riaz M, Fawwad A. Glimepiride: evidence-based facts, trends, and observations. *Vasc Health Risk Manag* 2012;8:463–472.
15. Forst T, Dworak M, Berndt-Zipfel C, Löffler A, Klamp I, Mitry M et al. Effect of vildagliptin compared to glimepiride on postprandial proinsulin processing in the β cell of patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2013;15(6):576–579.
16. Derosa G, Cicero AF, Franzetti IG, Querci F, Carbone A, Piccinni MN et al. A comparison between sitagliptin or glibenclamide in addition to metformin +

- pioglitazone on glycaemic control and b-cell function: the triple oral therapy. Diabetic Medicine 2013;30:843-854.
- 17.** Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulphonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus. Progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). JAMA 1999;281(21):2005-2012.
- 18.** American Diabetes Association (ADA). Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S62.short. Acceso abril 2016.
- 19.** International Diabetes Federation (IDF). Disponible en: <http://www.idf.org/about-diabetes>. Acceso abril 2016.
- 20.** Cambizaca GP, Castañeda I, Sanabria G. Sobrepeso, obesidad y Diabetes Mellitus 2 en adolescentes de América Latina en 2000-2010. Rev Cubana Med Gen Integr 2015;31(2):217-231.
- 21.** Weir GC, Bonner-Weir S. Islet β cell mass in diabetes and how it relates to function, birth, and death. Ann New York Acad Sci 2013;1281:92–105.
- 22.** Sanzana MG, Durruty P. Otros tipos específicos de Diabetes Mellitus. Rev Med Clin Condes 2016;27(2)160-170.
- 23.** Kahn SE, Zraika S, Utzschneider KM, Hull RL. The beta cell lesion in type 2 diabetes: There has to be a primary functional abnormality. Diabetología 2009;52(6):1003–1012.
- 24.** Carrera CA, Martínez-Moreno JM. Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo “insulin resistance-secretion deficit”. Nutr Hosp 2013;28(2):78-87.

25. Drews G, Krippeit-Drews P, Düfer M. Oxidative stress and beta-cell dysfunction. *European Journal of Physiology* 2010;460:703–718.
26. Anuradha R, Saraswati M, Kumar KG, Rani SH. Apoptosis of Beta Cells in Diabetes Mellitus. *DNA Cell Biol* 2014;33(11):743–748.
27. Wajchenberg B. Beta-Cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. *Endocrine Reviews* 2007;28:187-218.
28. Szoke E, Shrayyef MZ, Messing S, Woerle HJ, Van Haeften TW, Meyer C et al. Effect of Aging on Glucose Homeostasis. *Diabetes Care* 2008;31:539–543.
29. Saisho Y. β -cell dysfunction: Its critical role in prevention and management of type 2 diabetes. *World Journal of Diabetes* 2015;6(1):109-124.
30. Ampudia-Blasco FJ. Fallo celular beta y progresión de la Diabetes Mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr* 2003;50(7):274-279.
31. Contreras MA. Disfunción beta pancreática. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* 2008;6(3):1-5.
32. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/m015ssa24.html>. Acceso Abril 2016.
33. Múnera-Jaramillo MI, Restrepo-Lozada MA, Gómez LM, Mesa-Suarez DL, Ramirez-Puerta BS. Hemoglobina glicosilada A1c vs. glucemia plasmática en ayunas de pacientes ambulatorios de un laboratorio médico. *Rev salud pública* 2011;13(6):980-989.

- 34.** González R, Aldama IY, Fernández L, Ponce I, Rivero MA, Jorin N. Hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en exámenes médicos preventivos. *Rev Cubana Med Militar* 2015;44(1):50-62.
- 35.** DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 2009;58(4):773-795.
- 36.** Mudaliar S. Choice of early treatment regimen and impact on b-cell preservation in type 2 diabetes. *Int J Clin Pract* 2013;67(9):876–887.
- 37.** Garber AJ. Incretin Effects on β -Cell Function, Replication, and Mass. *Diabetes Care* 2011;34:258-263.
- 38.** Drucker DJ. Enhancing incretin action for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2929-2940.
- 39.** Rondas D, D'Hertog W, Overbergh L, Mathieu C. Glucagon - like peptide-1: modulator of β -cell dysfunction and death *Diabetes. Obesity and Metabolism* 2013;15:185–192.
- 40.** Zúñiga S, Rodríguez R, Yamamoto J, Juárez SC. Comparación de la eficacia de los iDPP-4 actualmente disponibles y ventajas antihyperglucemiantes de linagliptina en pacientes con diabetes mellitus 2. *Med Int Méx* 2015;31:441-453.
- 41.** Irwin N, McKinney JM, Bailey CJ, Flatt PR, McClenaghan NH. Effects of metformin on BRIN-BD11 beta-cell insulin secretory desensitization induced by prolonged exposure to sulphonylureas. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2010;12:1066–1071.

- 42.** Kahn SE, Lachin JM, Zinman B, Haffner SM, Aftring RP, Paul G et al. Effects of Rosiglitazone, Glyburide, and Metformin on b-Cell Function and Insulin Sensitivity in ADOPT. *Diabetes* 2011;60:1552–1560.
- 43.** Thulé PM, Umpierrez G. Sulfonylureas: A New Look at Old Therapy. *Curr Diab Rep* 2014;14:1-8.
- 44.** Pallardo LF. Sulfonilureas en el tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr* 2008;55:17-25.
- 45.** Ascaso JF. Diabetes mellitus tipo 2: nuevos tratamientos. *Med Clin* 2014;143(3):117–123.
- 46.** Ruiz T, Calle AL. Estado actual del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus. Una aproximación práctica. *Medicine* 2013;11(46):2730-2740.
- 47.** Carramiñana FC. Papel de los hipoglucemiantes orales clásicos en el tratamiento actual. *Semergen* 2014;40(2):9-15.
- 48.** Artola S. Panorama de los tratamientos actuales disponibles para los pacientes con diabetes tipo 2. Algoritmo terapéutico de la ADA/EASD. Seguridad y tolerabilidad. *Aten Primaria* 2010;42(1):24-32.
- 49.** Gil-Velázquez LI, Sil-Acosta MJ, Aguilar-Sánchez L, Echevarría-Zuno S, Michaus-Romero F, Torres-Areolac LP. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013;51(1):58-67
- 50.** Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Diagnóstico clínico y tratamiento. 41ª ed. Manual moderno;2006.p.1041-1076.
- 51.** Farreras VP, Rozman C. Medicina Interna. 17ª Ed. Vol. 1. España: Elsevier; 2012.p.1759-1791.

- 52.** Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL et al. Harrison Principios de Medicina Interna. 18ª ed. Vol. 2. España: Mc Graw-Hill; 2012. p.2968-3002.
- 53.** Aguilar-Salina C. Comentarios a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Salud pública de México. 2013;55(2):347-354

17. ANEXOS

Anexo I

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

ENCUESTA SOCIODEMOGRÁFICA

Folio: _____

Nombre: _____

NSS: _____

Sexo: ☐ 1) Masculino ☐ 2) Femenino

Edad: ☐

1) 18 – 30 años 2) 31 – 40 años 3) 41 – 50 años 4) 51 – 60 años 5) Mayores de 60 años de edad

Escolaridad: ☐

1) Sin instrucción 2) Educación primaria 3) Educación secundaria 4) Educación media superior
5) Educación superior

Estado civil: ☐

1) Soltero/a 2) Casado/a 3) Divorciado/a 4) Viudo/a 5) Unión Libre 6) Separado/a

Índice de Masa Corporal: ☐

1) Normal: 18.5-24.9Kg/m² 2) Sobrepeso: 25.0–29.9 Kg/m² 3) Obesidad: ≥ 30 Kg/m²

Tiempo Diagnostico de DM2: ☐

1) 5 -10 años 2) 11-15 años 3) 16-20 años 4) Más de 20 años

Control Glucémico: ☐

1) HbA1c menor a 7.0% 2) Glucosa capilar preprandial 80-130 mg/dl
3) Glucosa capilar postprandial menor a 180 mg/dl 4) No tiene objetivos de control glucémico

Tipo de hipoglucemiantes orales: ☐

1) Sulfonilureas 2) Biguanidas 3) Inhibidores de alfa glucosidasa
4) Tiazolidindiona 5) Incretinomiméticos 6) Terapia combinada 7) Terapia triple o Multiple

Adherencia al tratamiento farmacológico: ☐

1) SI 2) NO

Tiempo de ingesta de hipoglucemiantes orales: ☐

1) 5 años 2) 6 años 3) 7 años 4) 8 años 5) 9 años 6) Más de 10 años

Combinación de hipoglucemiantes orales: ☐

1) Si 2) No Cuales: _____

ANEXO II

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE VARIABLES

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLE.	DEFINICIÓN OPERATIVA, INDICADOR.	ESCALA DE MEDICIÓN.
Edad.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento. (Años cumplidos)	Cuantitativa Discreta 1. De 18 - 30 años de edad 2. De 31 - 40 años de edad 3. De 41 - 50 años de edad 4. De 51 - 60 años de edad 5. Mayores de 60 años de edad
Sexo.	Características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los define como macho y hembra. Se reconoce a partir de datos corporales genitales; el sexo es una construcción natural, con las que se nace.	Cualitativa nominal. 1: Masculino. 2: Femenino.
Estado civil.	Condición de una persona en relación con su nacimiento, nacionalidad, filiación o matrimonio, que se hacen constar en el registro civil y que delimitan el ámbito propio de poder y responsabilidad que el derecho reconoce a las personas naturales.	Cualitativa nominal 1. Soltero/a 2. Casado/a 3. Divorciado/a 4. Viudo/a 5. Unión Libre 6. Separado/a
Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.	Ordinal 1. Sin instrucción 2. Educación primaria 3. Educación secundaria 4. Educación media superior 5. Educación superior
Índice de masa corporal	Se clasifica fundamentalmente con base en el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet, que se define como el peso en kg dividido por la talla expresada en metros y elevada al cuadrado, en el adulto un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ determina obesidad	Ordinal. 1. Normal: $IMC 18.5 - 24.9 \text{ Kg/m}^2$ 2. Sobrepeso: $IMC 25.0 - 29.9 \text{ Kg/m}^2$ 3. Obesidad: $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$
Tiempo Diagnostico de DM2	Años desde que se le diagnostico la enfermedad hasta la fecha.	Cuantitativa discreta en años, y ordinal en tiempo 1. De 5 -10 años 2. De 11-15 años 3. De 16-20 años 4. Más de 20 años
Control Glucémico	Mantener niveles séricos de glucosa dentro de estándares recomendados.	Dicotómica. 1. 0: No 2. 1: Sí
Tipo de hipoglucemiantes orales	Acción de ingerir medicamentos pertenecientes a la clase de antidiabéticos orales	Cualitativa nominal 1. Sulfonilureas 2. Biguanidas 3. Inhibidores de alfa glucosidasa 4. Tiazolidindiona 5. Incretinomiméticos 6. Terapia combinada 7. Terapia triple o multiple
Tiempo de ingesta de hipoglucemiantes orales	Época o lapso en el cual estuvo tomando medicamento antidiabético	Cuantitativa discreta 1. Durante 5 años 2. Durante 6 años 3. Durante 7 años 4. Durante 8 años 5. Durante 9 años 6. Más de 10 años
Adherencia al tratamiento farmacológico	El grado en que el comportamiento de una persona —tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida— se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria.	Dicotómica. 1. 0: No 2. 1: Sí

Anexo III

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Abril 2015	Septiembre 2016	Octubre 2016	Noviembre 2016	Diciembre 2016	Enero 2017
Elaboración del protocolo						
Registro del protocolo						
Desarrollo del proyecto						
Resultados						
Análisis de resultados y discusión						
Reporte final de la investigación						

DR. ABRAHAM MARTINEZ
DIRECTOR DE LA UMF No. 27

Asunto: Solicitud de autorización para realizar trabajos de Investigación en UMF No. 27.

Estimado Director:

Junto con saludarle cordial y respetuosamente a usted, Yo Yosti Leonardo Rodríguez Aguilar, residente de tercer año de Medicina Familiar, a través de la presente carta solicito a usted autorización para acceder a la unidad de salud que usted dirige, con el fin de realizar proyecto de investigación titulado "Frecuencia de control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, después de 5 años de tratamiento con hipoglucemiantes orales", presentado y aprobado el día 28 de Octubre 2016 por el comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, con número de registro R-2016-201-74, como requisito para optar al título profesional de Médico Familiar.

La referida investigación estará bajo la asesoría y supervisión de la Dra. Ma. Cecilia Anzaldo Campos, Investigadora Asociada en Hospital General Regional No. 20. La permanencia y el horario dentro de la Unidad de Medicina Familiar, será de acuerdo a los horarios establecidos por la institución, permitiendo el aprendizaje para todos los involucrados.

Agradeciendo su apoyo y las orientaciones que tenga a bien realizar quedo a sus órdenes.

Yosti Leonardo Rodríguez Aguilar
Residente de Tercer grado de Medicina Familiar
Matricula 99178801 Cedula Prof.5711943

PARA SU SUP Y CONOC.

c.c. Dra. Ma. Cecilia Anzaldo Campos

Investigadora Asociada en Hospital General Regional No. 20.-presente

c.c. Dr. Juan José Camacho Romo

Profesor titular de Residencia de Medicina Familiar