

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES**

**INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE  
AGUASCALIENTES**

**HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO**

**“EFICACIA EN EL CONTROL METABÓLICO DEL  
MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE CON  
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA UNEME DE  
ENFERMEDADES CRÓNICAS DE  
AGUASCALIENTES”**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTEGRADA DEL ADULTO**

**Dr. RAMSÉS URIEL MARTÍNEZ ALVAREZ**

**ASESORES:**

**Dr. Francisco Javier Serna Vela, MCM**

**Dr. David Arroyo Méndez**

**Aguascalientes, Ags. Febrero de 2012**

## Agradecimientos

Agradezco al supremo Creador el hecho de estar escribiendo estas líneas, el nuevo día, el hecho de la vida, las oportunidades de acierto, de error y la oportunidad de aprender de los errores para tener nuevas oportunidades de hacer mejor las cosas. Agradezco a Dios supremo arquitecto del universo, creador de un plan de vida que considero sigo caminando y construyendo día con día.

Agradezco el apoyo incondicional de mis padres que desde que decidí a iniciar una matrícula que no tiene vencimiento me lo han brindado. Agradezco infinitamente todo el apoyo moral, físico, económico; Agradezco el tiempo que me dedico mi mamá y todas las atenciones y todo su esfuerzo que me ha dado en los buenos tiempos y en los tiempos de crisis, agradezco todo el apoyo moral a mi papá. A toda la familia que estuvo allí en esos momentos y que comprendió como es esta carrera.

Agradezco todo el impulso que mis hermanos me han dado, todo el sacrificio que han hecho durante todo este tiempo para apoyarme. Han sido largos años de esfuerzo y de comprensión que me han dado ampliamente sin rechistar. Debo reconocer el gran sacrificio de su tiempo, de su persona en todos los rubros de cada uno de ellos por apoyarme incondicionalmente. Gracias Abraham, Amaranta, Edgar, Alejandra.

Agradezco a todos mis amigos que me han brindado su apoyo moral, en los buenos tiempos, en los tiempos de crisis, a todos que estuvieron ya sea de forma física o espiritual. Ing. Salomón López, Lic. Rodrigo Ontiveros, Fray Germán de la Cruz, Agradezco a Dr. Alfredo Lozornio Jiménez de la Rosa, amigo y maestro, Dr. Jorge Enters, maestro inductor en la clínica. Agradezco a la Q. Denise Leal Guerrero todo su tiempo, toda su paciencia, todas sus enseñanzas todo su afecto y cariño.

Agradezco a todos los médicos que se transformaron en verdaderos maestros durante este tiempo que me dieron al igual a mis compañeros de generación, agradezco de manera especial y personalizada al Depto. de enseñanza a Paty, a Dra. Concepción González Cruz maestra titular y que durante todo este tiempo se volvió nuestra mentora moral, confidente, defensora y motivadora para nuestro desarrollo. Gracias Dra. Guadalupe Orona por su paciencia y confianza, a las lecciones y pases de visita clínico Dra. Nadia Huitrón Dr. Adolfo Tello, Dr. Reyes de Lira, Dr. Manuel Delgado Dr. Enrique Ávalos, Dr. Tapia, Dr. Mario Martín Alvizo y especialmente a Dr. Felipe de Jesús Flores Parkmann. Agradezco el tiempo y enseñanzas de Dr. David Arroyo. Agradezco el interés energía y tiempo de Dr. Jorge Fernando Topete. Muchas gracias Dr. Francisco Serna por su tiempo y paciencia. Muchas gracias por todas las facilidades, tiempo, enseñanzas disposición Dr. Luis Gerardo Rodríguez

A mis compañeros de hospital, de generación que se han convertido en amigos entrañables. Leonel te escribo con gratitud y lealtad "codo a codo somos mucho más que dos". Muchas gracias Deciré Y el duo dinámico, Lizbeth, Fátima.

Agradezco a todo el personal del hospital Tercer Milenio en los diferentes turnos personal de enfermería, pasantes, de base, se convirtieron en profesores y maestros en esas situaciones de estrés, de alegría y que han contribuido a mi formación.

## **Dedicatoria**

A.G.A.D.U...

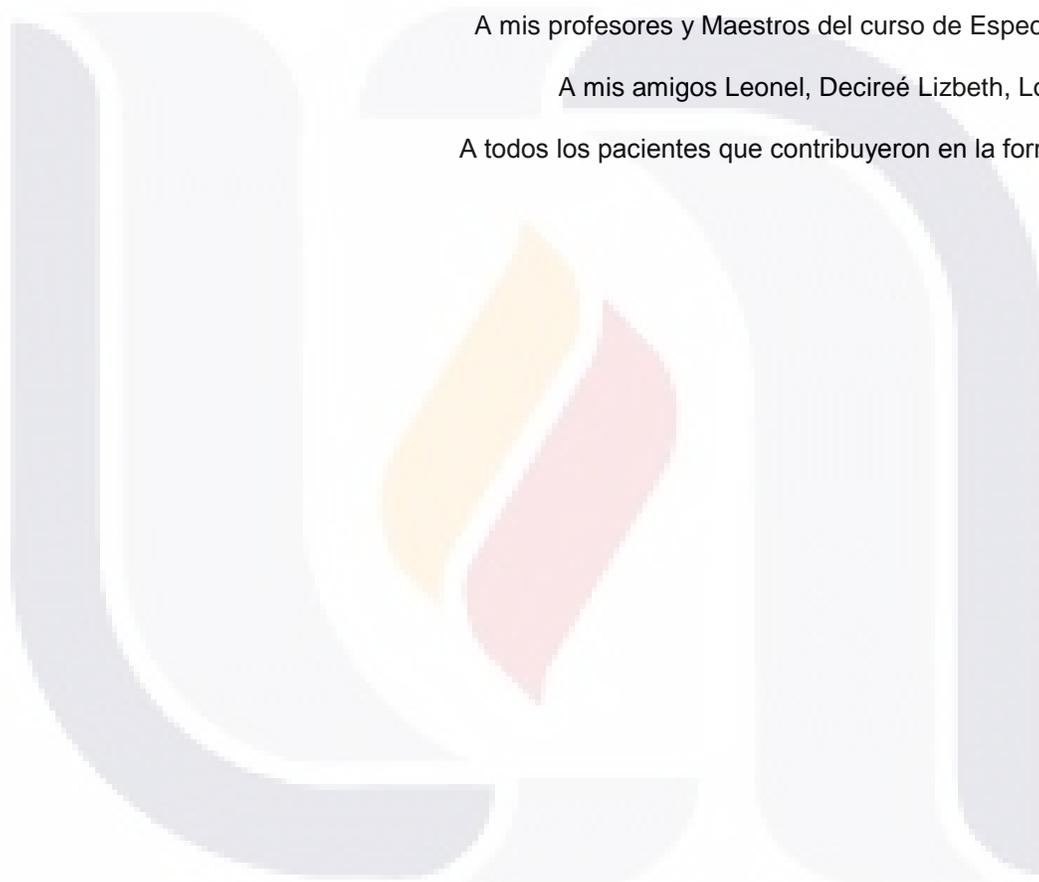
A mis padres Luis y Graciela...

A mis hermanos Abraham, Amaranta, Edgar, Alejandra...

A mis profesores y Maestros del curso de Especialidad...

A mis amigos Leonel, Deciré Lizbeth, Lozornio...

A todos los pacientes que contribuyeron en la formación...





UNIVERSIDAD AUTONOMA  
DE AGUASCALIENTES

**RAMSÉS URIEL MARTÍNEZ ÁLVAREZ**  
**ESPECIALIDAD MEDICINA INTEGRADA DEL ADULTO**  
**PRESENTE**

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis Titulado:

**“EFICACIA EN EL CONTROL METABÓLICO DEL MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA UNEME DE ENFERMEDADES CRÓNICAS DE AGUASCALIENTES”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:  
**Especialista en Medicina Integrada del Adulto**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**“SE LUMEN PROFERRE”**  
Aguascalientes, Ags., 22 de Agosto de 2012.

**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar  
c.c.p. Archivo



DEPENDENCIA:	INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES.
SECCIÓN:	SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN.
Nº DE OFICIO:	5000-
EXPEDIENTE:	5000/

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

Aguascalientes, Ags, 28 de Agosto de 2012

A quien corresponda:

El comité estatal de investigación en salud, basado en los estatutos contenidos en el manual de investigación en salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado "Eficacia en el control Metabólico del manejo Integral del paciente con Diabetes Mellitus tipo 2 en la UNEME de enfermedades crónicas de la SSA "

Otorgando el Dictamen de "ACEPTADO" número de registro: 2ISSEA-34/12

Investigador (s) de proyecto:  
**Ramsés Uriel Martínez Álvarez**

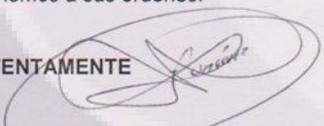
Investigador principal (es) y Asesor (es) del proyecto:  
**Dr. David Arroyo Méndez, Dr. Francisco Javier Serna Vela MCM**

Lugar de desarrollo de la Investigación:  
**UNEME de enfermedades crónicas de la SSA**

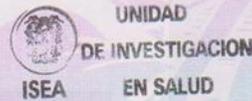
Clasificación:  
**Trabajo de Investigación Tesis en Enfermería**

Esperando que este proyecto de investigación redunde en beneficio a nuestra población, nos ponemos a sus órdenes.

ATENTAMENTE

  
**Dr. Israel Gutiérrez Mendoza**  
**Secretario Técnico**

C.c.p.- Archivo.



[www.aguascalientes.gob.mx](http://www.aguascalientes.gob.mx)  
Margil de Jesús No. 1501 Fracc. Las Arboledas.  
Aguascalientes, Ags.C.P. 20020 | Tel: 910 79 00 |



1912-2012  
Secretaría de **SALUD**  
ISSEA 

1  
**CARTA DE LIBERACIÓN**

Tesis para obtener el título de:  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTEGRADA**

**“EFICACIA EN EL CONTROL METABÓLICO DEL MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS 2 EN LA UNEME DE ENFERMEDADES CRÓNICAS DE AGUASCALIENTES”**

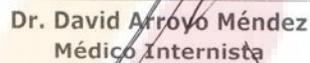
Presenta:

**Dr. Ramsés Uriel Martínez Álvarez**



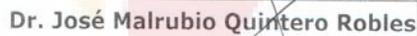
**Dr. Francisco Javier Serna Vela**

Maestro en ciencias  
Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes  
Asesor de Investigación



**Dr. David Arroyo Méndez**  
**Médico Internista**

Asesor Clínico



**Dr. José Malrubio Quintero Robles**

Jefe de Enseñanza, capacitación e investigación del Hospital General Tercer Milenio.



**Dra. Concepción González Cruz**

Médico Internista

Profesor Titular del curso de Especialización en Medicina Integrada

## RESUMEN

La diabetes tipo 2 es una enfermedad metabólica que se caracteriza por la presencia de niveles elevados de glucosa, resistencia a la acción de la insulina en los tejidos periféricos (específicamente músculo esquelético y tejido adiposo), falla en la acción insulínica para inhibir la producción de glucosa en el hígado, y una producción y/o secreción anormal de insulina por las células B del páncreas.

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición realizada en México en el año 2006, la prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en los adultos fue de 7.0%; mayor en mujeres (7.3%) que en hombres (6.5%). La diabetes es una enfermedad de muy alta prevalencia en nuestro país y es, sin duda alguna, el mayor reto que enfrenta el sistema nacional de salud. No sólo es la primera causa de muerte, sino también la principal demanda de atención médica en consulta externa, una de las principales causas de hospitalización y la enfermedad que consume el mayor porcentaje del gasto de nuestras instituciones públicas.

## Material y métodos

El estudio que se realizó en este protocolo de investigación es de tipo clínico con diseño cuasi-experimental. Los pacientes que ingresaron a la UNEME EC de enero a septiembre del 2011 con diagnóstico de diabetes mellitus 2 y que contaban con expediente completo para su análisis. (47 pacientes).

## Resultados

Dentro de las variables que se midieron se observó que en el peso no fue estadísticamente significativo. Se sabe que en estudios ya comentados anteriormente en pacientes con DM2 el hecho de iniciar terapia a base de insulinas aumenta en un inicio el peso para posteriormente al estar el paciente bajo control metabólico disminuye el peso. Se observó que a partir del 3- mes el peso disminuyó en el promedio de los pacientes concluyendo que el trabajo multidisciplinario por parte de la UNEME si tuvo un impacto en el paciente.

Otro parámetro observado fue el índice de masa corporal (IMC) el cual tampoco va de la mano con el peso de los pacientes. Este parámetro no tuvo un impacto estadísticamente representativo.

La glucosa sérica fue otro parámetro medido el cual no fue estadísticamente significativo, en las gráficas se observa una reducción por debajo de los 140 mg/dL lo cual representa un beneficio para el paciente teniendo un impacto a diferentes plazos y disminuyendo la probabilidad de desarrollar complicaciones macro y microvasculares.

El colesterol total tuvo un impacto estadísticamente significativo además de que durante el estudio se observó una disminución en promedio 20 mg/dL. Esto disminuye el riesgo de desarrollar complicaciones a mediano y largo plazo. Los resultados muestran que hubo un impacto positivo de la intervención multidisciplinaria en los pacientes en el estudio.

Los triglicéridos tuvieron en la gráfica un impacto de disminución de 46.58 mg/dL estadísticamente no fue representativo. A pesar de esto la disminución mostrada en el estudio es positiva para el paciente dado que mantener los triglicéridos por debajo de los 200 mg/dL tienen mejor pronóstico a largo plazo además de que han disminuido el riesgo cardiovascular.

La hemoglobina glucosilada fue otro parámetro que muestra cambios positivos y estadísticamente significancia al compara el inicio con el tercer mes, así como al sexto mes. Esto además mejora el pronóstico de los pacientes con DM2. Se observa en la gráfica que hay una disminución de 1.02 con respecto al 6- mes de tratamiento. Refleja que el manejo multidisciplinario tiene un impacto positivo en el paciente con DM2.



## Índice del contenido

Agradecimientos.....	i
Dedicatorias.....	ii
Carta del Decano.....	iii
Dictamen del comité Local de investigación.....	iv
Carta de liberación.....	v
Resumen.....	vi
Índice del contenido. ....	viii
Introducción.....	1
1. Marco científico.....	2
2. Marco conceptual .....	3
3. Marco Normativo .....	5
4. Tratamiento general .....	5
5. Tratamiento farmacológico .....	8
6. Planteamiento del problema .....	11
6.1 Descripción del problema	
6.2 Magnitud.	
6.3 Trascendencia	
6.4 Factibilidad.	
6.5 Pregunta de investigación.	
7. OBJETIVOS .....	14
7.1 Objetivo General.	
7.2 Objetivos Específicos.	
8. Hipótesis.....	15
8.1 Hipótesis alterna Ha	
8.2 Hipótesis nula Ho	
9. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.....	15
9.1 Tipo, diseño y características del estudio.	
9.2 Población del estudio.	
9.3 Selección de la muestra.	
a) Tamaño de la muestra.	
b) Criterios de selección.	
I Criterios de inclusión.	
II Criterios de exclusión.	
III Criterios de eliminación.	
9.4 Recolección de la información.....	16
9.5 Logística .....	16
10. Recursos .....	16
10.1 Humanos.	
10.2 Materiales.	
11. Consideraciones éticas.....	16
12. Operación de variables.....	17

13. Cronograma de actividades.....	19
14. Resultados.....	20
15. Discusión.....	38
16. Conclusiones.....	43
17. Sugerencia .....	44
18. Glosario.....	45
19. Bibliografía. ....	46



## INTRODUCCIÓN

La primera descripción de que se dispone de manifestaciones compatibles con diabetes fue encontrada en un papiro de un túmulo en Tebas en 1862. Posiblemente escrito por Hesy-Ra, traducido por el egiptólogo alemán George Ebers y publicado en 1874. Se describía un gran derramamiento de orina y se proponía tratar la poliuria con granos de trigo, frutas y cerveza dulce. Alrededor del siglo IV a. C., médicos hindúes han relatado el encuentro de hormigas y moscas en la orina de algunas personas y bautizaron la situación de madhumeha u orina de miel; se llamó la atención para la sed extrema y la halitosis que esos individuos presentaban. (1)

Aunque se ha sugerido que la denominación diabetes haya sido inventada por Apolonio de Ménfis en 230 a. C., quien ha divulgado el término y se que3dó con su paternidad ha sido Areteu de Capadocia, medico griego del siglo II a. C., la palabra diabetes viene del griego y significa pasar a través, sifón – un tubo encorvado- para trasvasar líquidos sin inclinar los vasos que los contienen. Areteu consideró que la diabetes resultaba de una afección renal, el pasar a través de la orina, apertura de un acueducto. Él delineó sus principales síntomas de presentación, llamó la atención para su naturaleza progresiva y para su curso fatal. Se cree incluso que él observó que el inicio de la diabetes acompañaba enfermedad aguda, herimiento o tensión emocional. (1)

La interpretación de Claudio Galeno, la eminente autoridad médica romana del segundo siglo, además de resaltar que la diabetes era una enfermedad rara, introdujo el concepto según el cual era una diarrea urinaria resultante de una debilidad renal, lo que perjudicó el avance de la comprensión de la diabetes mellitus por 1500 años.(1)

El famoso médico árabe Ibn- Sina o Avicena, que vivió entre 980 y 1037 en su tratado canon de la medicina incluyó una descripción detallada de la diabetes: la orina dulce, el apetito alargado, las lesiones hepáticas y las complicaciones como gangrena e impotencia. (2)

Fue Thomas Willis en Oxford quién reconoció la diabetes como enfermedad de la sangre, y no de los riñones; distinguió, vía el redescubrimiento del sabor dulce de la orina, lo que se llama hoy diabetes mellitus, del que se conoce como diabetes insipidus (DI) y solía prescribir dieta, limonada, antimonio y opio. Hasta 1682 no se reflexionaba sobre cualquier involucramiento pancreático en la génesis de la diabetes mellitus. En 1675 Brünner realizando pancreatectomías en animales utilizadas para experimentación logró causar poliuria y polidipsia, aunque sin haberlas relacionado con el síndrome diabético. William Cullen escocés que vivió entre 1709 y 1790 acuñó el apellido de la diabetes, cambiándolo en un hibridismo lingüístico –diabetes del griego y mellitus del latín.

En el año 1869 un medico de apellido Langerhans descubre que la diabetes se presenta porque el cuerpo no es capaz de producir insulina. Sin embargo su mayor aportación fue descubrir que la insulina es creada por agrupamientos de células beta en el páncreas. Otra gran aportación fue hecha por Joslin en 1923, al comenzar a tratar a sus pacientes con insulina y reducir en gran proporción la incidencia de defunciones. (2)

Los trabajos clínicos y anatomopatológicos adquirieron gran importancia a fines del siglo pasado, en manos de Frerichs, Cantani, Naunyn, Lanceraux, etc. y culminaron con las experiencias de pancreatectomías en el perro, realizadas por Mering y Minkowski en 1889.

Hedon, Gley, Laguesse y Sabolev estuvieron muy cerca del ansiado triunfo, pero éste correspondió, en 1921, a los jóvenes canadienses Banting y Best, quienes consiguieron aislar la

insulina y demostrar su efecto hipoglucemiante. Este descubrimiento significó una de las más grandes conquistas médicas del siglo actual, porque transformó el porvenir y la vida de los diabéticos y abrió amplios horizontes en el campo experimental y biológico para el estudio de la diabetes y del metabolismo de los glúcidos. (3)

## **1. Marco científico**

La diabetes es una enfermedad de muy alta prevalencia en nuestro país y es sin duda alguna el mayor reto que enfrenta el sistema nacional de salud. No sólo es la primera causa de muerte, sino también la principal demanda de atención médica en la consulta externa, una de las principales de hospitalización y la enfermedad que consume el mayor porcentaje de gasto de nuestras instituciones públicas (4).

La diabetes mellitus es una enfermedad con elevada prevalencia en México; cada vez se manifiesta en edades más tempranas, su diagnóstico se establece de forma tardía y el tratamiento resulta inadecuado en varias ocasiones. Este padecimiento puede relacionarse con factores de riesgo cardiovascular y mayor susceptibilidad de daño renal y retiniano. Estos factores predisponen al paciente a hospitalizaciones por enfermedades, intervenciones quirúrgicas o ambas. Los estudios epidemiológicos demostraron que el control de la glucemia disminuye el riesgo de las enfermedades concomitantes, como la hipertensión arterial y dislipidemias. (5)

En México, la Diabetes Mellitus 2 ocupa la novena causa de enfermedad, con 396 374 para el año del 2008 2.1 Sus complicaciones constituyen uno de los principales problemas de salud en el mundo entero pues afecta a más de 140 millones de personas; su tendencia permite estimar que esta cifra se elevará a 300 millones en los próximos 25 años. (2.2). El porcentaje de adultos con diabetes (diagnóstico previo establecido por médico) creció 25% entre cada encuesta nacional, de 4% a 5.8% en el periodo de 1994 al 2000 y de 5.8 a 7% entre el 2000 y el 2006 (2.3). Prevalencia del 14 % según la encuesta de salud 2006. Se ha proyectado que existirán 11.7 millones de mexicanos con diabetes en el año 2025 (2.4). En sólo cuatro años (2000-2004), la proporción de la mortalidad general explicada por la diabetes y las enfermedades se elevó de 24.9 % a 28.7% en hombres y en mujeres de 33.7% a 37.8%. Como consecuencia, desde el 2000 la cardiopatía isquémica y la diabetes son las dos cuartas partes de muerte más frecuentes en México. (5.4)

## 2. Marco conceptual

La diabetes mellitus 2 es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizada por hiperglucemia resultante de defectos de la secreción de la insulina, acción de la insulina o ambos. La hiperglucemia crónica de la diabetes mellitus está asociada a daño crónico, disfunción y falla en diferentes órganos especialmente en ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Algunos procesos patogénicos están envueltos en el desarrollo de diabetes. Estos van desde la destrucción autoinmune de células B del páncreas con la consecuencia déficit de insulina hasta anomalías que se traducen en resistencia a la acción de la insulina. Las bases de las anomalías en el metabolismo de carbohidratos, proteínas, lípidos en la acción de la insulina en tejidos blanco. La deficiencia de la acción de la insulina resulta de una inadecuada secreción y/o disminución de respuesta de los tejidos a la acción de la insulina en uno o más puntos de la vía de acción (3). La secreción de insulina es deficiente, con resistencia a su acción del hígado, el tejido adiposo y el músculo esquelético que aunadas a la ganancia de peso y vida sedentaria desempeñan un papel importante en la evolución y progresión de la hiperglucemia. En estudios previos se han reportado alteraciones en la secreción de insulina, secundarias al fenómeno de glucotoxicidad, sin embargo en los últimos años ha sido evidente la contribución de los ácidos grasos libres en la pérdida de la homeostasia de la glucosa (lipotoxicidad) que estimula la gluconeogénesis e induce la resistencia a su acción en el hígado y en los músculos con disminución de la secreción en individuos con predisposición. En la actualidad, la célula grasa se ve como un órgano endócrino de creciente interés. (5.1)

Las concentraciones elevadas de ácidos grasos libre se relacionan con incremento en la resistencia a la insulina, mediante adipocinas y otros mediadores inflamatorios (4). Cuando la capacidad de la célula grasa disminuye se inicia la acumulación de adipocitos en forma ectópica y aumenta, de manera importante, la cuantificación de ácidos grasos libres. Los depósitos se incrementan sobre todo en el músculo esquelético, el hígado y las células beta, con lo cual aumenta la resistencia a la insulina y disminuye su secreción. (4,8)

En la hiperglucemia de la diabetes mellitus tipo 2 existe un suceso no equilibrado: incremento en la lipólisis con aumento de ácidos grasos libres, trastorno secretor de las células beta, incremento en la producción de glucosa por el hígado y disminución en su captura periférica. (7)

La función más importante de la insulina es contrarrestar la acción concertada de varias hormonas que causan hiperglucemia y de mantener niveles de glucosa sanguínea bajos. Además de su papel en la regulación del metabolismo de la glucosa, la insulina estimula la lipogénesis, disminuye la lipólisis, e incrementa el transporte de aminoácidos a la célula. La insulina también modula la transcripción, alterando el contenido celular de numerosos mRNA. La insulina estimula el crecimiento, la síntesis de DNA, y la replicación celular, efectos que son comunes a los de los factores de crecimiento similares a la insulina (IGFa) y a la relaxina.

Los pacientes con diabetes tipo 2 tienen resistencia a la insulina y existe una falla de uso adecuado, junto con una deficiencia relativa. Estos pacientes suelen tener sobrepeso, antecedentes familiares de diabetes y ser sedentarios. (3.1.1, 6,7, 8,)

Varios procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes. Muchos de estos pacientes que cursan con este tipo de diabetes son obesos y la obesidad en si causa algunos grados de resistencia a la insulina. Por décadas el diagnóstico de diabetes ha sido basado en criterios basados sobre la glucosa o en las pruebas glucosa plasmática o curva de tolerancia a la

glucosa. Los criterios actuales para el diagnóstico de la diabetes recomendados por el Comité experto para el diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus son: hemoglobina glucosilada A1CHb mayor a 6.5 %, glucosa plasmática capilar mayor a 126 mg/dl con un ayuno o no ingesta calórica en hrs. Glucosa plasmática mayor a 200mg/dl al realizar prueba de tolerancia a la glucosa administrando 75 gr. De glucosa disuelta en agua. En pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis por hiperglucemia y glucosa plasmática mayor a 200 mg/dl.

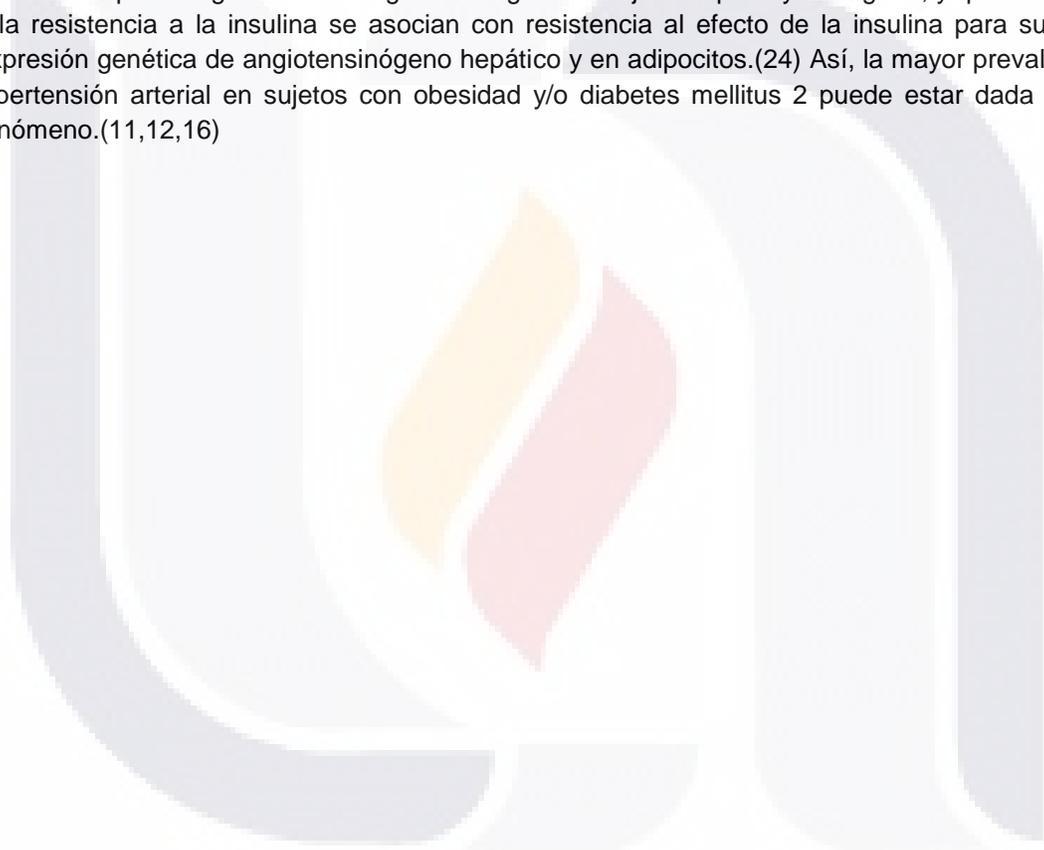
La obesidad durante más de 10 años es un factor importante. Si la acumulación de grasa se observa en la parte superior del cuerpo denominada androide, está más estrechamente relacionado con este tipo de diabetes que la obesidad en la parte inferior del cuerpo denominada ginecoide. El riesgo es mayor cuando hay adiposidad central. (3.1.1, 3.1.2)

El control de la glucosa sanguínea reduce el riesgo de retinopatía quizá neuropatía. El tratamiento nutricional favorece mejores resultados médicos y clínicos de la diabetes; para ello es indispensable vigilar la glucosa y la hemoglobina glucosilada, los lípidos, la presión sanguínea y el estado renal. (3.1, 3.1.2)

La hipertensión arterial y la diabetes mellitus (DM2) tipo 2 es una asociación que se observa frecuentemente en la práctica médica. La combinación de estas enfermedades aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares (infarto agudo del miocardio, eventos vasculares cerebrales y enfermedad vascular periférica), de complicaciones microvasculares (retinopatía y nefropatía), y de casos de insuficiencia renal crónica terminal. Se estima que cada año 2% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 desarrollan microalbuminuria, 2.8% progresan de micro a macroalbuminuria y 2.3% progresan de macroalbuminuria a insuficiencia renal crónica terminal. También se incrementa la mortalidad asociada a la coexistencia de ambas enfermedades, siendo el riesgo de muerte por enfermedad coronaria tres veces mayor. Más del 80% de los diabéticos mueren por complicaciones cardiovasculares. La enfermedad cardiovascular en pacientes con Diabetes Mellitus 2 es multifactorial y, además de los factores de riesgo clásicos (hipertensión, dislipidemia y obesidad), el aumento en la excreción urinaria de albúmina, la disfunción endotelial y la inflamación crónica son procesos interrelacionados que se desarrollan de manera paralela, progresan con el tiempo y están fuertemente asociados y de forma independiente con el riesgo de muerte. (10, 11,12)

Están bien identificados los factores que contribuyen al desarrollo de la hipertensión arterial sistémica en el paciente con diabetes mellitus 2 entre ellos se encuentran: La nefropatía diabética parece tener un papel muy importante en la patogénesis de la hipertensión arterial y la nefropatía está claramente relacionada y se ha demostrado que los factores genéticos-familiares juegan un papel muy importante en el desarrollo. El sistema renina-angiotensina sistémico e intrarrenal puede activarse aún en etapas tempranas de la diabetes y la elevación de angiotensina II está directamente involucrada en el daño renal a través de sus efectos hemodinámicos, estrés oxidativo, inducción de factores pro- inflamatorios y fibróticos y efectos celulares proliferativos. La hipertensión contribuye a la nefropatía al aumentar la presión intraglomerular, causando hiperfiltración y daño hemodinámico. Existe cada vez más evidencia de que la microalbuminuria, además de ser un marcador de la enfermedad, también es un factor de riesgo importante y modificable para el desarrollo y la progresión de la nefropatía diabética. Lo anterior es altamente consistente con estudios clínicos que revelan que los pacientes diabéticos hipertensos con proteinuria, pierden la función renal más rápidamente que aquéllos sin proteinuria.

Además, la proteinuria activa una gran cantidad de vías de daño celular que promueven glomeruloesclerosis y fibrosis tubulointersticial. Aumento en la expresión génica del angiotensinógeno. El sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAS) tiene un papel importante en la regulación de la presión arterial. El angiotensinógeno es transformado por la renina y, subsecuentemente, por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) a angiotensina II, un vasoconstrictor potente y modulador de la presión arterial. Se ha señalado que la sobre actividad del gen de angiotensinógeno tiene relación con el desarrollo y mantenimiento de la hipertensión arterial, lo cual permite suponer que el aumento en la actividad del sistema RAS contribuye al desarrollo de hipertensión arterial. La estrecha correlación entre los niveles circulantes de angiotensinógeno y peso corporal, y la sensibilidad a insulina sugiere una participación importante del angiotensinógeno en la obesidad y en la hipertensión, y se ha demostrado que la glucosa induce la expresión genética de angiotensinógeno en tejido adiposo y en hígado, y que la obesidad y la resistencia a la insulina se asocian con resistencia al efecto de la insulina para suprimir la expresión genética de angiotensinógeno hepático y en adipocitos.(24) Así, la mayor prevalencia de hipertensión arterial en sujetos con obesidad y/o diabetes mellitus 2 puede estar dada por este fenómeno.(11,12,16)



### **3. Marco normativo**

Dentro de la normativa en México existen los lineamientos para la diabetes mellitus 2 relatada en la NORMA OFICIAL MEXICANA, NOM-015-SSA2-1994, "PARA LA PREVENCIÓN, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS EN LA ATENCIÓN PRIMARIA. Otras guías para el tratamiento de la diabetes mellitus 2 son las publicadas en el boletín del American Diabetes Association (ADA) 2011.

### **4. Tratamiento general**

El tratamiento del paciente diabético abarca 3 aspectos fundamentales: la dieta, ejercicio físico y medicamentos. El ejercicio es un componente de un estilo de vida saludable ya que proporciona entre otros los siguientes beneficios: disminución de la grasa corporal, incremento de la masa magra, mejora la función del sistema cardiovascular e incrementa el bienestar psicosocial; estos beneficios son más significativos en individuos con diabetes mellitus 2 quienes tienen un riesgo alto de padecer enfermedad arterial coronaria, aterosclerosis, enfermedad vascular cerebral, enfermedades oculares, del nervio periférico y trastornos emocionales como la depresión. (5-6)

Los efectos a corto plazo son: mejorar el transporte de la glucosa muscular e incrementar la sensibilidad a la insulina en el transporte de glucosa muscular y la síntesis de glucógeno.

Los efectos a largo plazo obtenidos en programas de ejercicio en pacientes con diabetes mellitus 2 son: pérdida de tejido adiposo que conlleva a baja ponderal y con ello a mejorar la tolerancia a la glucosa. Control de la masa muscular: incremento de la masa muscular, con lo que crece la superficie disponible para el almacenamiento de glucosa y facilita la remisión de la glucosa en la sangre, reduce además la cantidad de insulina necesaria para mantener una tolerancia normal a la glucosa. Aumenta la funcionalidad del receptor de insulina. Otro efecto es la generación de más fibras musculares tipo IIa y disminución de las fibras IIb por lo que crece el número de receptores de insulina y la concentración de GLUT 4 incrementándose la sensibilidad y capacidad de respuesta a la insulina. El aumento del GLUT 4 facilita el transporte hacia el interior de la célula de la glucosa. El ejercicio aeróbico aumenta el flujo sanguíneo del músculo esquelético lo que incrementa el consumo de la glucosa por el músculo. (6, 7,8)

El tratamiento médico nutricional es parte integral de la vigilancia médica del paciente diabético, que requiere alcanzar concentraciones de glucosa y lípidos cercanas a la normalidad; proporcionar la energía adecuada para conseguir un peso razonable, así como un crecimiento y desarrollo adecuados, además de prevenir, retardar o dar tratamiento a las complicaciones. Por ello es decisivo la intervención del nutriólogo como parte del equipo de salud, quién a través del plan de alimentación proporcionará las bases necesarias para mantener el buen estado de nutrición del paciente con diabetes. (3.1.4, 6, 7,8)

La dieta y el ejercicio serán parte fundamental del tratamiento de la diabetes. Las recomendaciones dietéticas deberán adaptarse a cada individuo para conseguir los objetivos generales del tratamiento.

Se ha comprobado que la reducción moderada de peso en aproximadamente el 5% mejora la captación de glucosa, aumenta la sensibilidad a la insulina y normaliza la producción hepática de

glucosa. Sin embargo se ha demostrado que una dieta hipocalórica ejerce un efecto regulador sobre el control de la glucosa. La educación y orientación alimentaria en el paciente y sus familiares son necesarias para mejorar los resultados del tratamiento nutricional.

Hidratos de carbono. Si bien los diversos hidratos de carbono producen diferentes respuestas glucémicas, desde un punto de vista clínico, la prioridad se otorga a la cantidad total de hidratos de carbono que se consumen más que a la fuente de los mismos. Numerosos factores influyen en la respuesta en la glucemia a los alimentos como la cantidad de hidratos de carbono tipo de azúcar, naturaleza del almidón, cocción procesamiento y forma. Se recomienda que aporten 50%-60% del valor calórico total del plan alimenticio. De preferencia, los cereales integrales, arroz, tortilla, pan, pastas, avena, galletas integrales etc. Deben recomendarse como fuente de hidratos de carbono.

Fibra. La fibra soluble por ejemplo de leguminosas, avena, frutas y algunas verduras, pueden inhibir la absorción de glucosa en el intestino delgado, las dietas que contienen 20 gr. / día de fibras solubles pueden reducir modestamente el colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) de la circulación.

Lípidos. La ingestión dietética recomendable es de 30% del total de la energía; menos del 10% debe provenir de grasa saturada y trans, grasa monoinsaturada de 12 al 15%, poliinsaturada menor del 10% y colesterol menor de 200 gr. /día (9)

Se recomienda reemplazar las grasas poliinsaturadas y el colesterol por grasa monoinsaturada. Pues con ello se reduce la concentración de triglicéridos en el plasma de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y colesterol total (HDL) (9)

La ingestión dietética recomendable de fibra total es de 25 a 50 gr al día por cada 1000 Kcal. Con ello se promueve el mantenimiento y disminución de peso y control glucémico y disminuye el colesterol sérico, los triglicéridos y las LDL, disminuye el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Satisfacer la ingestión dietética recomendada de fibra es importante porque sólo consumir de 25 a 30 gr. Al día se promueve la disminución de peso masa grasa circunferencia de cintura, triglicéridos séricos y mejora la resistencia a la insulina así como la glucosa postprandial a las 2 hrs. Esto siempre y cuando se lleve un ajuste de consumo de carbohidratos.

El tratamiento hipolipemiente ha demostrado reducir mortalidad cardiovascular en personas con y sin diabetes. La normalización de los lípidos séricos es una meta prioritaria en el tratamiento. El perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos, colesterol HDL) debe ser evaluado al diagnóstico y al menos una vez al año. La meta del tratamiento debe ser la normalización del perfil de lípidos a largo plazo. La corrección de un solo parámetro como el colesterol-LDL es insuficiente ya que tanto los triglicéridos como el colesterol-HDL son predictores del desarrollo de eventos vasculares en las personas con diabetes. Se recomienda el colesterol no HDL como sustituto del colesterol-LDL en la evaluación del paciente con diabetes. El tratamiento de las dislipidemias es la unión del tratamiento dietético, ejercicio, control metabólico, eliminación de fármacos que tengan efectos adversos en el perfil de lípidos o alcohol y fármacos hipolipemiantes. (11, 12,13-15)

## 5. Tratamiento farmacológico.

Los estudios han identificado factores modificables para prevenir o retrasar la progresión de las complicaciones microvasculares y neurológicas. Ensayos diversos demuestran los efectos potentes de una terapia intensiva con el objetivo de alcanzar cerca la glucemia normal disminuyendo las complicaciones a largo plazo en los pacientes con DM2. El tratamiento agresivo de la hipertensión reduce el riesgo de retinopatía, nefropatía y ciertos efectos cardiovasculares. La reducción de los niveles de colesterol de baja densidad de lipoproteínas y la reducción de los niveles de triglicéridos, y elevar los niveles de colesterol de alta densidad de lipoproteínas pueden disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular. El control intensivo de la glucemia y el tratamiento agresivo de la hipertensión y la dislipidemia son particularmente exigentes con los enfermos de diabetes tipo 2. En la actualidad muchos pacientes toman por lo menos seis medicamentos para controlar todos los factores de riesgo. El enfoque tradicional para el tratamiento de la diabetes ha sido la introducción paulatina de tratamientos no farmacológicos hasta los agentes orales. La terapia con insulina a pesar de ser la más potente y duradera de los hipoglucemiantes disponibles en general ha sido reservada para el final, probablemente debido a la necesidad de administrarse por medio de la inyección. En aquellos pacientes que son incapaces de cambiar su estilo de vida a través de la pérdida de peso y el aumento en la actividad física y para aquellos que realizan los cambios pero a pesar de ello siguen teniendo la glucemia por encima del rango de meta existen una variedad de agentes orales. El impacto sobre la glucemia de los diferentes agentes orales, evaluando mediante hemoglobina glucosilada, revela cambios entre 1 y 2% lo que se relaciona con su potencia hipoglucemiante, tienen además otras diferencias como: su efecto en los lípidos séricos, en el peso corporal, en el riesgo de hipoglucemia y de insuficiencia cardíaca, en reacciones gastrointestinales secundarias y en su costo, esto último de importancia sobre todo si se toma en cuenta que su prescripción en general es por tiempo prolongado. Antes de iniciar el tratamiento con hipoglucemiantes hay que evaluar la función renal. Entre los fármacos disponibles se encuentran los secretagogos de la insulina sulfonilureas y meglitidinas; los inhibidores de la alfa glucosidasa, los sensibilizadores de la insulina biguanidas y tiazolidinedionas, los inhibidores de la DPP IV sitagliptina y vildagliptina, los agonistas de las incretinas exenatide, hormonas neuroendocrinas amilina, inhibidores de los cotransportadores de sodio y glucosa tipo 2, e insulinas endógenas. Los inhibidores de las alfa glucosidasas actúan retardando la absorción de glucosa post prandial y la hiperinsulinemia. Los análogos de las incretinas se basan en la acción de las hormonas con el mismo nombre, principalmente el GLP1 que estimulan la secreción de insulina y disminuyen la secreción de glucagon, la hormona pancreática contrarreguladora de la insulina; el pramintide es un análogo sintético de la amilina, una hormona que ayuda a aumentar el efecto de la insulina además de retardar la absorción de carbohidratos en el intestino al retardar el vaciamiento gástrico.

La prevención cardiovascular se fundamenta en la reducción o anulación de los llamados factores de riesgo modificables; como la dislipidemia, la hipertensión arterial sistémica, el tabaquismo, la disglucemia, la obesidad abdominal, el daño renal, y el sedentarismo. (7)

En cuanto al descontrol glucémico se ha visto que por cada incremento del 1% en los valores de hemoglobina HBA1c, existe un incremento establecido del riesgo cardiovascular. La hiperglucemia post prandial leve mayor correlación con las complicaciones cardiovasculares y se provee mayor información sobre el pronóstico y el incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con glucemias normales en ayuno. En este sentido la prevención de la diabetes mellitus 2 y de las

consecuencias ligadas a la hiperglucemia está basada en la reducción de las cifras de glucemia en ayuno y post prandial y a las concentraciones de HBA1c hasta cifras observadas en sujetos sanos.(7.2)

A pesar del vasto arsenal de medicamentos utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus 2, muchos pacientes no logran la meta normoglucemia, situación que no es privativa del paciente mexicano, ya que en los pacientes estadounidenses esto solo se logra en 37%. El apego y el éxito del tratamiento de la diabetes mellitus 2, o si la prevención es una responsabilidad compartida entre médico y paciente. (7.2)

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son uno de los mayores retos que enfrenta el sistema de salud. Lo son por varios factores: el gran número de casos afectados, su creciente contribución a la mortalidad general, la conformación en la causa más frecuente de incapacidad prematura y la complejidad y costo elevado de su tratamiento. Su emergencia como problema de salud pública fue resultado de cambios sociales y económicos que modificaron el estilo de vida de un gran porcentaje de la población. Los determinantes de la epidemia de ECNT tuvieron su origen en el progreso y la mejoría del nivel de vida y no podrán revertirse sin un enfoque individual, social e institucional. Las ECNT son una prioridad para el gobierno federal. Las ECNT son un grupo heterogéneo de padecimientos que contribuye a la mortalidad mediante un pequeño número de desenlaces (diabetes, enfermedades cardiovasculares y enfermedad vascular cerebral).

Los decesos son consecuencia de un proceso iniciado décadas antes. La evolución natural de la diabetes y las enfermedades cardiovasculares puede modificarse con acciones que cambien el curso clínico de las condiciones que determinan su incidencia. Entre ellas se encuentran el sobrepeso y la obesidad, las concentraciones anormales de los lípidos sanguíneos, la hipertensión arterial, el tabaquismo, el sedentarismo, la dieta inadecuada y el síndrome metabólico. Esta característica introduce oportunidades para la prevención, el desarrollo de herramientas pronósticas y la creación de modelos fármaco-económicos. Por ejemplo, al conocer las modificaciones de la prevalencia nacional de estas anomalías es posible pronosticar el daño de las ECNT y evaluar el efecto de las acciones preventivas. En consecuencia, la evolución natural de las ECNT permite la institución de programas preventivos dirigidos a diferentes estratos de la población, con resultados cuantificables a mediano y largo plazo.

El tratamiento eficaz de los casos afectados es la alternativa que ofrece la mayor factibilidad para reducir a corto plazo las consecuencias de las ECNT. Sin embargo, la atención de las ECNT es costosa, tardía y poco satisfactoria en muchos casos. El control de la diabetes lo ejemplifica.

Existen diversas guías terapéuticas, si bien pocos médicos las conocen y las aplican. La complejidad de la enfermedad contribuye a la falta de eficacia terapéutica.

La normalización de las concentraciones de colesterol, triglicéridos, colesterol-HDL y presión arterial y el uso regular de dosis bajas de ácido acetilsalicílico son parte indispensable del tratamiento. A ello hay que agregar la suspensión del tabaquismo y la corrección del exceso de peso. Como resultado, un elevado porcentaje de los casos requiere múltiples fármacos. Los montos resultantes del tratamiento son altos y su eficacia para prevenir las complicaciones crónicas es insuficiente.

Por consiguiente, la estructura y los procedimientos de la mayoría de las instituciones de salud no están preparados para brindar dichos cuidados. Se requieren tiempos mayores de consulta y la participación de diversos profesionales de la salud (médicos, nutriólogos, educadores físicos, psicólogos, entre otros). Aún más, la preparación de los profesionales de la salud no corresponde a la realidad nacional. Los programas educativos conceden una prioridad intermedia a las enfermedades crónicas y degenerativas; muchos egresados tienen los conocimientos, pero carecen de las habilidades para obtener un tratamiento efectivo. No se considera la incorporación de la familia al tratamiento, pese a que es clave para modificar el estilo de vida. Tampoco se toman en cuenta dichos programas al indicar las medidas terapéuticas, que son factores críticos que determinan la observancia. En consecuencia, el tratamiento no se basa en las necesidades y expectativas del paciente y resulta insuficiente, tardío y costoso. El paciente no comprende los objetivos del tratamiento y las modificaciones necesarias no se incorporan a su estilo de vida. Las dosis de los medicamentos no se ajustan para alcanzar los objetivos terapéuticos intermedios.

Las ECNT deben confrontarse con acciones complementarias. Este abordaje ha sido la propuesta de los planes nacionales de prevención y es reflejo de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud.

Una intervención estructurada tiene mejores resultados que el tratamiento provisto en una unidad médica de primer contacto.

Se necesitan equipos multidisciplinarios compuestos por personal de salud motivado e interesado en el tema, además de un sistema de capacitación y certificación de habilidades.

Una alternativa a largo plazo es el desarrollo de unidades médicas de especialidad (Uneme). Programas similares existen en Irlanda y en comunidades de Estados Unidos y Europa. Las Unemes representan un modelo interdisciplinario de prevención clínica, diseñado para atender a pacientes con sobrepeso, obesidad, riesgo cardiovascular y diabetes mellitus. La “*prevención clínica*” incluye el conjunto de acciones “instituíbles” en una unidad médica para reducir la incidencia de ECNT y sus derivaciones. En ella se incluyen acciones de prevención primaria, secundaria y terciaria, como la detección selectiva de casos en riesgo de padecer ECNT (p. ej., familiares del caso índice), el desarrollo de un estilo de vida saludable para el paciente y los sujetos con quienes convive y el tratamiento eficaz de las ECNT y sus complicaciones.

La misión de las UNEMES es contribuir a desacelerar la tendencia de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia, a través de modelo de Prevención Clínica, in-novador, factible y de calidad que garantice la atención integral de la población demandante y que brinde al personal de salud la posibilidad de desarrollo de competencias profesionales.

El diseño de las UNEMES pretende dar respuesta, bajo un programa médico arquitectónico modular, múltiples servicios ambulatorios de salud organizados para incrementar el nivel de atención a las demandas regionales de servicios, con particular énfasis en aquellos padecimientos denominados como de Gasto Catastrófico.

Su estrategia de éxito es de coadyuvar a disminuir los actuales índices de saturación y los costos de operación en los hospitales, en su funcionamiento como receptor de servicios de demanda

crítica. El Sobrepeso, el riesgo cardiovascular y la Diabetes mellitus, representan un serio problema de salud para México y un alto costo económico, político y social.

El grupo debe someterse a un entrenamiento que garantice su desempeño y sostener sesiones educativas interactivas con los pacientes y sus familiares. Cada Uneme posee un área para la enseñanza de la preparación de los alimentos y están previstos espacios para realizar actividades físicas. Las Uneme deben contar con los exámenes de laboratorio requeridos para el diagnóstico y seguimiento de las ECNT y hay que suscribir convenios con hospitales regionales para tener acceso a los exámenes restantes.

MEDICINA INTEGRADA se define como la que conjunta la administración, organización y prestación de los servicios de salud en función de la prevención, y promoción de la salud, el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación. La atención integrada no es un fin en sí misma, sino el medio a través del cual se logra un mayor acceso, distribución y equidad en los servicios de salud. En la medicina integrada del adulto debe ser orientada la prestación de servicios al adolescente, adulto joven, adulto maduro, y adulto mayor con enfoque a la atención de las enfermedades crónico-degenerativas, infectocontagiosas, mentales accidentes y violencia.

## **6. Planteamiento del problema.**

**6.1 Descripción del problema:** La diabetes es una enfermedad de muy alta prevalencia en nuestro país y es sin duda alguna el mayor reto que enfrenta el sistema nacional de salud. No sólo es la primera causa de muerte, sino también la principal demanda de atención médica en la consulta externa, una de las principales de hospitalización y la enfermedad que consume el mayor porcentaje de gasto de nuestras instituciones públicas.

El sobrepeso y la obesidad son dos de los principales factores de riesgo a los que se enfrenta la población mexicana y el sistema de salud. Su prevalencia en adultos se incrementó de 34.5% en 1988 a 69.3% en 2006. El sobrepeso y la obesidad se asocian con varias de las principales causas de muerte en el país, como la diabetes, las enfermedades cardio y cerebro vasculares, y el cáncer de mama entre otras. Se calcula que estos factores de riesgo son responsables de alrededor de 50 mil muertes directas al año.

La Encuesta Nacional de Nutrición y Salud 2000 mostró que 15% de los adultos mayores de 20 años sufren diabetes tipo 2 y aproximadamente 30% hipertensión arterial sistémica. La prevalencia de dislipidemia es cercana al 30%. Los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006) indican que siete de cada diez personas adultas tienen sobrepeso y obesidad. Estas cifras obligan al desarrollo de estrategias de control de riesgos asociados con este síndrome y a la capacitación del personal de salud para la atención de las personas afectadas, cuyo número crecerá de manera importante en las décadas por venir.

La diabetes mellitus 2 es uno de los principales problemas de salud pública en México y en el mundo. La prevalencia mundial para el año 2030 se ha estimado en 14.4% de la población mexicana. Si en el tiempo actual la enfermedad afecta a 200 millones de personas en el mundo, esta cifra se elevará a 333 millones para el 2025, alcanzando la mayor población de pacientes con diabetes jamás vista en países en desarrollo alcanzando 12.6 millones de pacientes con diabetes mellitus en el país.

**6.2 MAGNITUD DEL PROBLEMA:** La mortalidad derivada de las complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2 se sitúa entre el cuarto y el sexto lugar en las estadísticas generales. La morbilidad, en términos de deterioro grave de las funciones visual y renal y de accidentes cardiovasculares, supone un porcentaje significativo de la originada por el conjunto de las enfermedades crónicas. La historia natural de este problema nos indica que, además de los factores hereditarios, hay otros determinantes de salud que influyen en su progresión a lo largo de varios años hasta el diagnóstico clínico, la gran mayoría de ellos relacionados con la esfera de la nutrición y la actividad física. La diabetes mellitus 2 produce gran cantidad de complicaciones agudas y crónicas, la mayor parte puede evitarse o modificarse. Su identificación en la etapa inicial es importante ya que así puede cambiarse el curso de la enfermedad. La diabetes mellitus 2 es la principal causa de ceguera en países industrializados, es la primera causa de amputación no traumática y de insuficiencia renal y multiplica de dos a cuatro el riesgo de morbilidad o mortalidad cardiovascular; se recalca que 75% de las muertes de pacientes con diabetes mellitus 2 ocurre por enfermedad cardiovascular, y este porcentaje se incrementa aún más si se produce albuminuria

La prevención de las complicaciones requiere el diagnóstico de la enfermedad y la práctica regular de maniobras terapéuticas que disminuyen el riesgo de sufrirlas. Las intervenciones que reducen el riesgo de sufrir complicaciones crónicas son la normalización de la presión arterial, los lípidos séricos y la glucemia, el uso de aspirina, la suspensión del consumo de alcohol y tabaco, la corrección de anomalías en los pies y el alcanzar el peso ideal. Por ello, la prevención de las complicaciones se alcanza con la suma de varias alternativas terapéuticas y no se limita a la corrección de la hiperglucemia.

**6.3 Trascendencia:** El paciente con diabetes mellitus 2 normalmente es atendido en las unidades de primer nivel, segundo nivel de atención en una forma unidireccional centrándose únicamente en el problema metabólico o problema agudo que presenta. Con base en la derecho-habiciencia, se ha podido determinar lo siguiente:

- En el IMSS reportan una prevalencia de diabetes de 8.9% de su población y una razón de diagnóstico sobre hallazgos de 4.6%.
- En el ISSSTE la prevalencia es de 11.1% sobre su población y la razón es de 4.1%.
- En instituciones privadas reportan frecuencias de 4.7% y una razón de 7.8%.
- La población sin derecho-habiciencia tiene una prevalencia de 6.2% y una razón de diagnóstico sobre hallazgos de 2.6%.

Sólo 16.5% de ellos cumplía con las metas de control, y según la Encuesta Nacional de Salud 2000, existen 2,672,000 diabéticos descontrolados. El efecto económico es evidente si se considera que en instituciones públicas y privadas es la primera causa de demanda de consulta externa, con un gasto anual de más de 3,200 millones de pesos.

El estudio demuestra que en una enfermedad metabólica compleja como es la diabetes, el hecho de ser atendida en una unidad especializada por un grupo multidisciplinario cambia el curso que normalmente la enfermedad presenta mejorando el estado metabólico del paciente. Con ello se espera que sirva como marco de acción para que en otras unidades de atención se amplíen y mejoren los servicios de salud para con los pacientes con diabetes mellitus 2.

Las UNEMES para el tratamiento de las ECNT son parte de las acciones selectivas de la Estrategia Nacional de Promoción y Prevención para una Mejor Salud. Su finalidad es promover conductas saludables y cambios de estilos de vida entre los pacientes y sus familias. Por lo tanto, las Uneme combinan un enfoque terapéutico con un abordaje preventivo que resulta de la unión de la detección oportuna y las medidas de observancia poblacional.

En las UNEMES es preciso llevar a cabo la evaluación integral, la educación del paciente sobre el padecimiento, el diseño del seguimiento a largo plazo, la prescripción eficaz y personalizada de programas de alimentación y actividad física, la identificación de barreras para alcanzar el cumplimiento de las recomendaciones y la selección del tratamiento farmacológico mediante protocolos estandarizados y manuales de procedimientos. Además, hay que identificar las complicaciones de la diabetes. Asimismo, se requiere la participación de un grupo multidisciplinario adiestrado (dos médicos, tres nutriólogos, dos psicólogos, tres enfermeras educadoras, tres trabajadoras sociales y personal administrativo).

**6.4 FACTIBILIDAD:** El estudio se realizará en la unidad especializada médica UNEME para crónico degenerativo ubicada dentro de la zona del complejo hospitalario tercer milenio. Tomando pacientes con diabetes mellitus que ingresan. Por las características del estudio se planea que se tomarán los recursos que se encuentran dentro de la unidad no generando mayor gasto que el establecido para el estudio y tratamiento del mismo paciente que ingresa.

**6.5 Pregunta de Investigación:** Por lo anteriormente planteado podemos llegar a la siguiente pregunta de Investigación:

*¿Cual es la eficacia en el control metabólico del paciente con diabetes mellitus tipo 2 al ser tratado con el modelo de atención integral propuesto en la UNEME Enfermedades crónicas (EC) SSA Aguascalientes?*

## 7. Objetivos

**7.1 Objetivo general:** Medir la eficacia en el control metabólico del paciente con diabetes mellitus 2 al ser manejado con el modelo de atención integral propuesto en la UNEME EC Aguascalientes

### 7.2 Objetivos específicos:

Analizar a los pacientes atendidos bajo el modelo de atención integral en la UNEME EC si tienen mejor control glucémico determinado por Hb1A al ingreso y en un periodo de atención 3 y 6 meses.

Valorar a los pacientes atendidos bajo el modelo de atención integral en la UNEME EC si mejoran sus parámetros antropométricos al estar en control de peso y dietético mejora el control glucémico.

Analizar a los pacientes atendidos bajo el modelo de atención integral en la UNEME SORID si tienen mejor control dislipidemias en un periodo de atención 3 y 6 meses

Evaluar el porcentaje (%) de sujetos con diabetes mellitus tipo 2 que alcanzaron meta de control glucémico ( $HbA1c < 7\%$ ) después de 3 Y 6 meses de manejo integral en la UNEME EC Aguascalientes.

Evaluar la diferencia de tensión arterial sistólica y diastólica al ingreso, a los 3 y 6 meses después de manejo integral en la UNEME EC.

Evaluar el porcentaje (%) de pacientes que emplearon insulina y dosis al ingreso, a los 3 y 6 meses después de manejo integral en la UNEME EC.

Analizar el cambio de tratamiento y su efecto en el control metabólico en los pacientes atendidos bajo el modelo de atención integral en la UNEME EC al ingreso y en un periodo de atención 3 y 6 meses

Analizar el tiempo de diagnóstico con la enfermedad y su ingreso o referencia al modelo de atención integral en la UNEME EC

Analizar la comorbilidad en los pacientes atendidos bajo el modelo de atención integral en la UNEME EC

## 8. HIPOTESIS

**8.1 Hipótesis Alterna Ha:** Mejora la eficacia en el control metabólico del paciente con diabetes mellitus 2 al ser manejado con el modelo de atención integral propuesto en la UNEME EC SSA Aguascalientes

**8.2 Hipótesis nula Ho:** No mejora la eficacia en el control metabólico del paciente con diabetes mellitus 2 al ser manejado con el modelo de atención integral propuesto en la UNEME EC SSA Aguascalientes

## 9. Material, pacientes y métodos

**9.1 Tipo, diseño y características del estudio:** El estudio que se realizó en este protocolo de investigación es de tipo clínico con diseño cuasi-experimental.

**9.2 Población de estudio:** Los pacientes que ingresaron a la UNEME EC crónico degenerativo de enero a septiembre del 2011 con diagnóstico de diabetes mellitus 2 y que contaban con expediente completo para su análisis. (47 pacientes)

**9.3 Selección de la muestra:** No se realizó una selección de tamaño de la muestra por factibilidad del estudio.

**a) Tamaño de la muestra:** 47 pacientes. Se tomaron en consideración los pacientes que fueron ingresando a la UNEME y cumplieron los requisitos para la investigación. Esto es factible debido a que se cuenta con los expedientes clínicos de dichos casos, de los cuales se verificó la información, y que fueron proporcionados para la obtención de los datos, por parte de la dirección de la UNEME EC crónico degenerativo.

**b) Criterios de Selección:** Se tomaron como criterios de selección para el estudio que presentaran los siguientes:

**i) Criterios de inclusión:**

Paciente de ingreso a la UNEME Pacientes con Diabetes mellitus 2 y que pudieran presentar alguno de las siguientes enfermedades:

Hipertensión arterial sistémica

Dislipidemia.

Sobrepeso y/u Obesidad.

**ii) Criterios de exclusión:** Diabetes mellitus 1

**iii) Criterios de eliminación:** No apegarse a tratamiento establecido.

Faltar a sus citas en 3 veces sin justificar.

Pacientes que se dieron de baja de la unidad de atención.

**9.4 Recolección de la información:** Esta se llevó a cabo en una hoja de recopilación de datos. Estos datos fueron sustraídos de los expedientes de los pacientes que fueron ingresando a la unidad. La información capturada está plasmada en la hoja de resultados de laboratorio y mediciones clínicas realizadas a los pacientes

**9.5 LOGISTICA:** El estudio se realizó de enero a septiembre del 2011 en la UNEME para crónicos degenerativo, con revisión de datos por parte de asesor clínico y asesor científico.

## **10. Recursos**

**10.1 Humanos:** Asesores Médicos de Investigación y Clínico, Médico internista, Médico Residente. En la UNEME el médico endocrinólogo, nutriólogo, personal de enfermería. Personal de trabajo social.

**10.2 Materiales:** Computadora, USB, hojas de máquina, lápiz, pluma, calculadora. Expedientes.

## **11. Consideraciones éticas**

Se realizó el presente trabajo de investigación, aplicando el instrumento antes descrito a todos los pacientes, bajo los estándares de respeto a la autonomía y a la confidencialidad de todas y cada una de las personas quienes fueron parte fundamental para la realización de este estudio. Además, cabe mencionar que por tratarse de un estudio de tipo observacional y descriptivo, los pacientes no corrieron ningún tipo de riesgo.

## 12. Operacionalización de variable

**12.1 Variable dependiente:** Control metabólico.

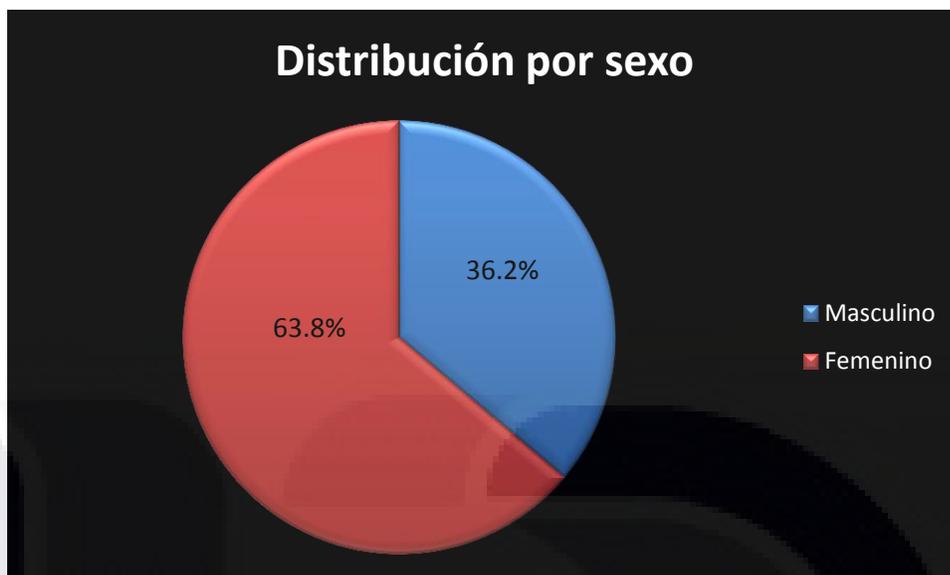
**12.2 Variable Independiente:** Modelo integral de atención.

Variable	definición	Tipo de variable	Característica de la variable	Indicadores	Ítems o preguntas
Índice de masa corporal IMC	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo para evaluar su estado nutricional	Cualitativa	Nominal /Discretas		¿Qué IMC tiene?
Edad	Término utilizado para mencionar tiempo que ha vivido un ser vivo	Cuantitativa	Discontinua	Años	¿Qué edad tiene? Años:___
Diabetes mellitus	Conjunto de enfermedades metabólicas que llevan a la hiperglucemia.	Cualitativa	nominal	Presencia Ausencia	Tiene diabetes mellitus?
Control metabólico	Conjunto de mediciones de varias moléculas principalmente la glucosa.	Cualitativa	nominal	Control descontrol	¿Está en control metabólico?
Hipertensión arterial sistémica	Elevación de la tensión arterial por arriba de 140/90 mmHg	Cualitativa	Nominal	Control descontrol	¿Tiene control de la hipertensión arterial sistémica?
Hemoglobina glucosilada	Heteroproteína plasmática que resulta de la unión con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas que sirve para medir	cualitativa	Nominal	Control descontrol	¿Qué nivel de hemoglobina glucosilada tiene?

	el promedio de glucosa de 3 meses retrospectivamente				
cintura	Diámetro que se obtiene al medir el espacio entre el tórax y cadera.	Cuantitativa	ordinal	Centímetros (mayor o menor)	¿Qué diámetro de cintura tiene?
Glucosa plasmática	Azúcar de 6 átomos de carbono presente en el suero de la sangre.	Cuantitativa	Nominal	Miligramos/decilitro	¿Cuántos mg tiene de glucosa en sangre?
triglicéridos	Tipo de lípidos que forman parte de las grasas sobre todo tipo animal	Cuantitativa	Nominal	Miligramos/decilitro	Cuanto tiene de triglicéridos?
Colesterol	Esterol que se encuentra en los tejidos corporales y en plasma sanguíneo.	Cuantitativa	Nominal	Miligramos/decilitro	¿Cuanto tiene de colesterol?
Colesterol High density lipoprotein Colesterol de alto peso molecular.	Molécula transportadora de colesterol compuesta por alta proporción de proteínas pequeñas y más densas.	Cuantitativa	Nominal	Miligramos/decilitro	Cuanto tiene de colesterol HDL
Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo.	Cuantitativa	Nominal	Centímetros	¿Qué talla tiene?
Peso	Medida o magnitud empleada para medir en gramos la masa viva del cuerpo.	Cuantitativa	Nominal	Kilogramos	¿Qué peso tiene?

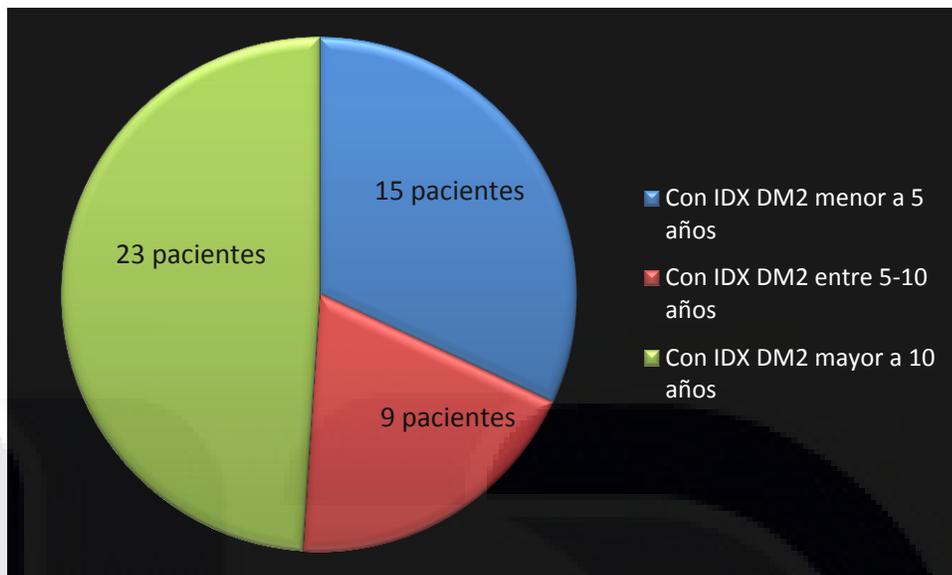
### 13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGS	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB
	2011		2012									2012		2012	
Protocolo de Investigación	***	***	***												
Hoja de recolección de datos				***	***										
Trabajo de campo						***	***	***	***	***					
Análisis estadístico											***				
Resultados												***	***		
Discusión														***	
Conclusión y término del estudio															***



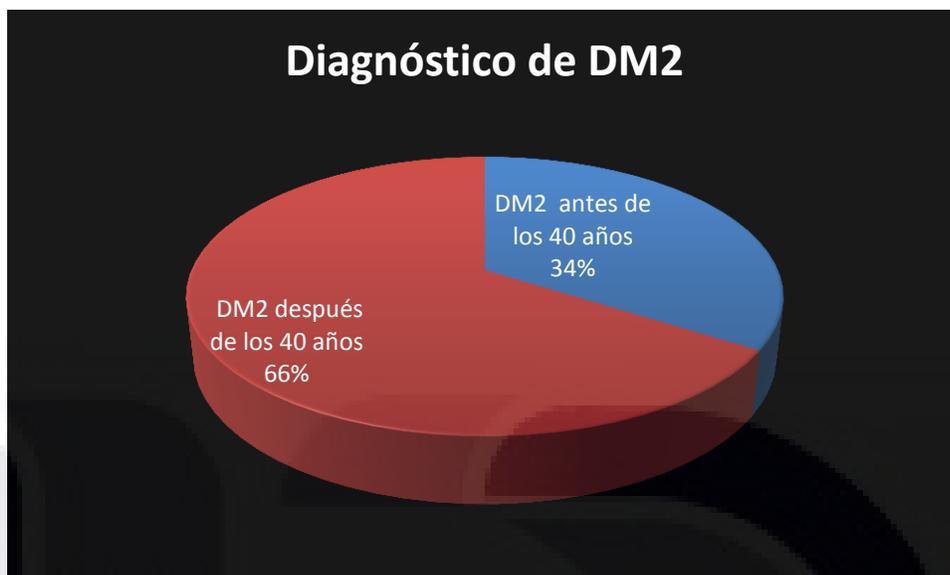
Gráfica No. 1. Porcentaje de distribución por sexo de la muestra.

En la gráfica No. 1 muestra que del 100% la población en estudio, el sexo con mayor predominio y afluencia dentro del tiempo de captación para el desarrollo del estudio de pacientes fue: femenino ocupando el 63.8% del total de la muestra; El sexo masculino ocupó 36.2%.



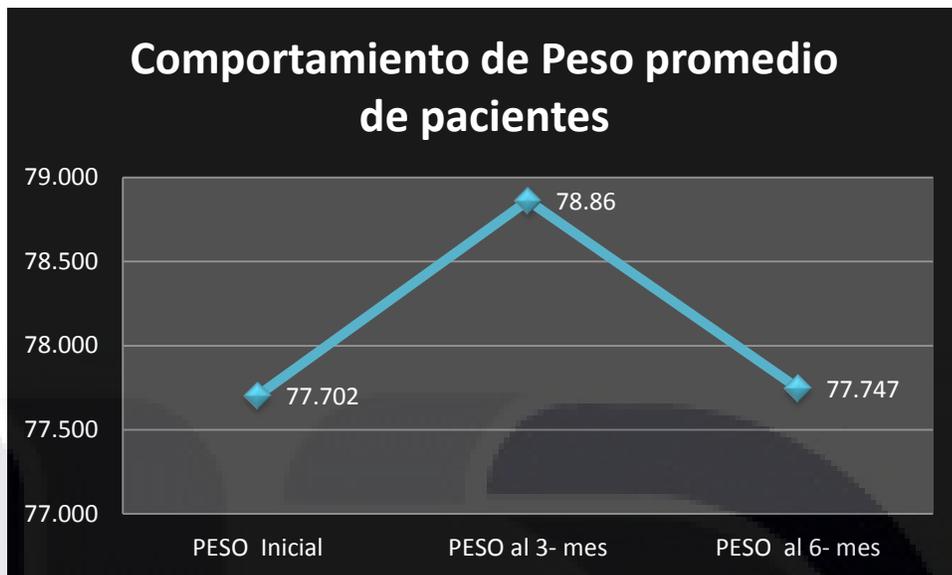
Gráfica No. 2. Distribución de pacientes por tiempo de diagnóstico de DM tipo 2

Se observa en la gráfica No. 2 la distribución de los pacientes que se estudiaron con Diabetes Mellitus 2 (DM2) de acuerdo al tiempo aproximado de diagnóstico de la diabetes. Se observa que 23 pacientes del total (47), tienen 10 o más años con su enfermedad diagnosticada y tratada, siguiéndole 15 del total (47), con un tiempo menor a 5 años y en menor representación 9 (de 47) pacientes con un tiempo de 5-9 años de diagnóstico y tratamiento. El tiempo de diagnóstico es importante en las enfermedades crónicas degenerativas, tal es el caso de la diabetes mellitus 2 por las complicaciones que desarrollan a lo largo del tiempo. Mientras más tempranamente se desarrolla la enfermedad mayor la probabilidad dado que producen complicaciones que causan disfunción de órganos a distancia.



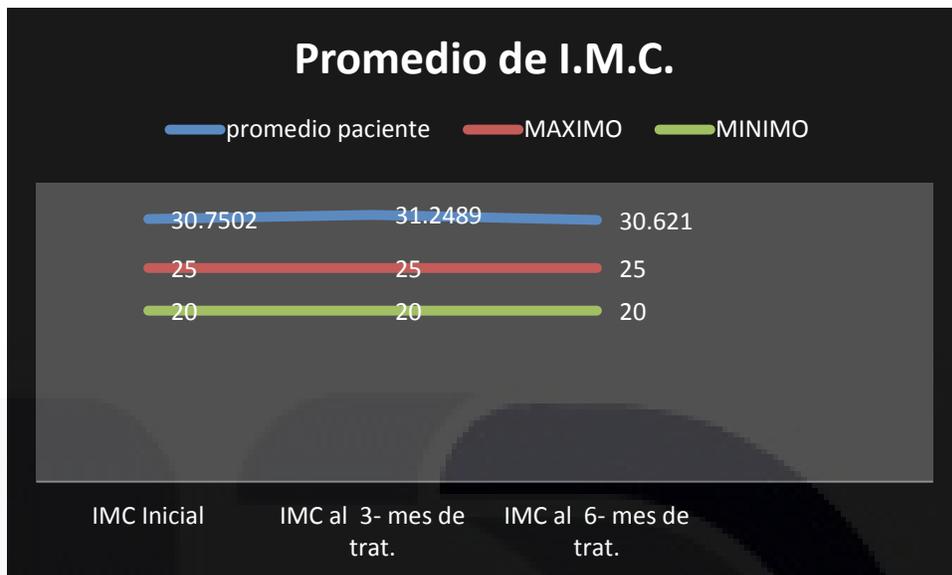
Gráfica No. 3. Distribución de DM tipo 2 con diagnóstico antes de los 40 años

En la gráfica No. 3 se observa que del total de pacientes en estudio (47), 16 pacientes tuvieron un diagnóstico de DM tipo 2 antes de los 40 años correspondiendo al 34% de la población total. En el 66% de los pacientes correspondiendo a 31, el diagnóstico de DM tipo 2 fue posterior a los 40 años de vida. Los pacientes tendrían un peor pronóstico y evolución en su enfermedad a edades más tempranas en cuanto al desarrollo de la enfermedad por las complicaciones que se desarrollan con la diabetes mellitus 2.



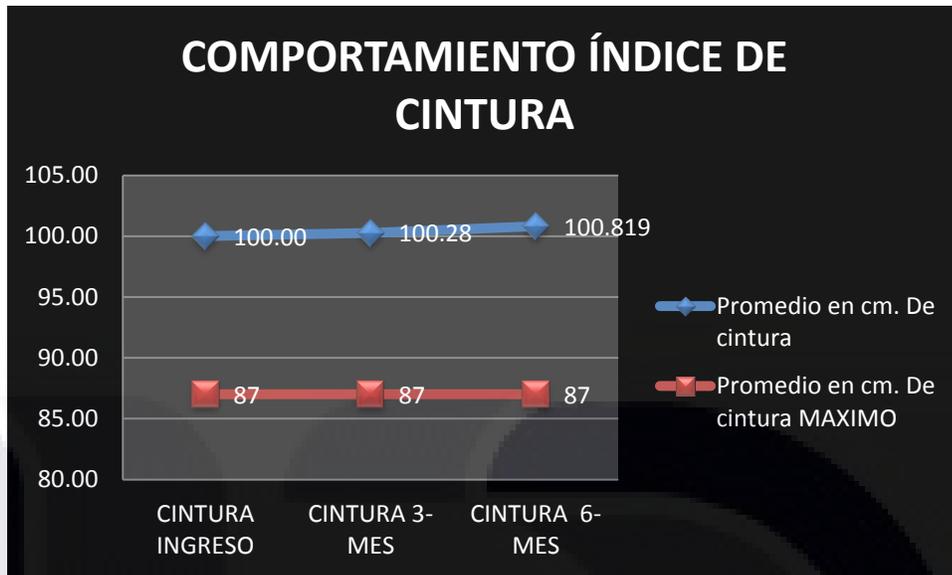
Gráfica No. 4. Comportamiento del peso promedio de los pacientes durante el estudio.

En la Gráfica No. 4 se observa el comportamiento del peso de los pacientes durante el tiempo de estudio que acudieron a la consulta multidisciplinaria asesorándose por nutriólogo, psicólogo y médicos. Se observa relación al peso inicial y su comportamiento a los 3- y 6- mes habiendo variación de ganancia de peso al 3 mes y posteriormente se tiene una tendencia a disminuir en 1.39 kg de peso en el 6- mes.



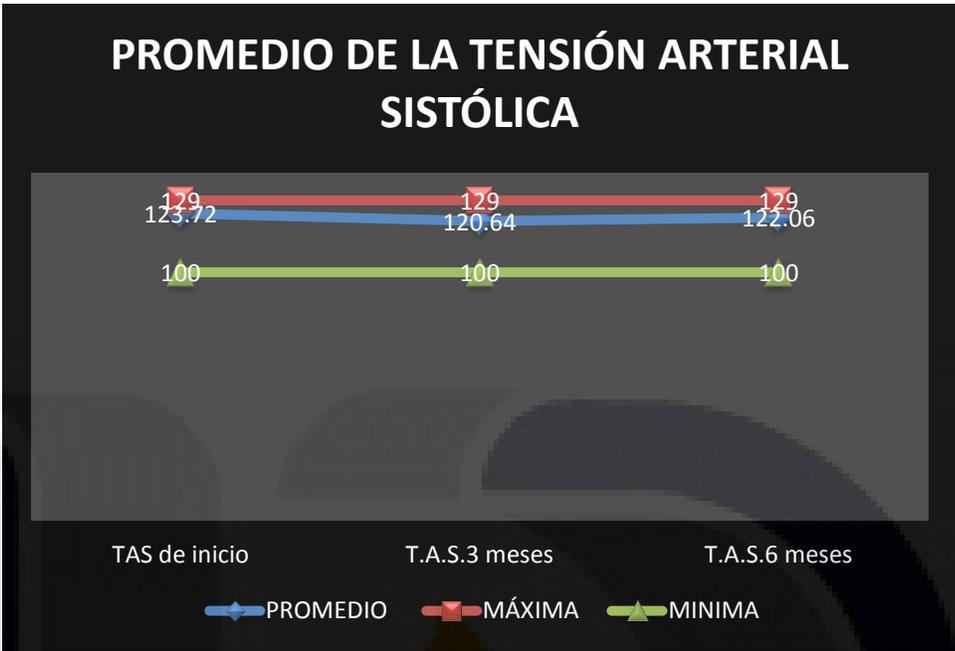
Gráfica No. 5. Gráfica del comportamiento del Índice de masa corporal durante el estudio.

En la Gráfica No. 5 muestra el comportamiento del Índice de masa corporal durante el estudio. Se observa movimientos de diferencias a su ingreso con respecto a al 3- mes y 6 mes. Se observa que al tercer mes aumenta el índice que guarda relación con la gráfica anterior (No. 4) y el aumento de peso que ambas gráficas muestran en el 3- mes de estudio. Posteriormente se observa un descenso del IMC al observar el 6- mes que sigue habiendo relación con el descenso del peso que se evidenció en la gráfica No. 4. Esta gráfica se relaciona con el peso que mantuvo un comportamiento similar, con un aumento de peso/IMC y posteriormente con una tendencia a disminuirlo. Esto evidencia que una dieta mas favorable y la vigilancia médica favorecen al paciente.



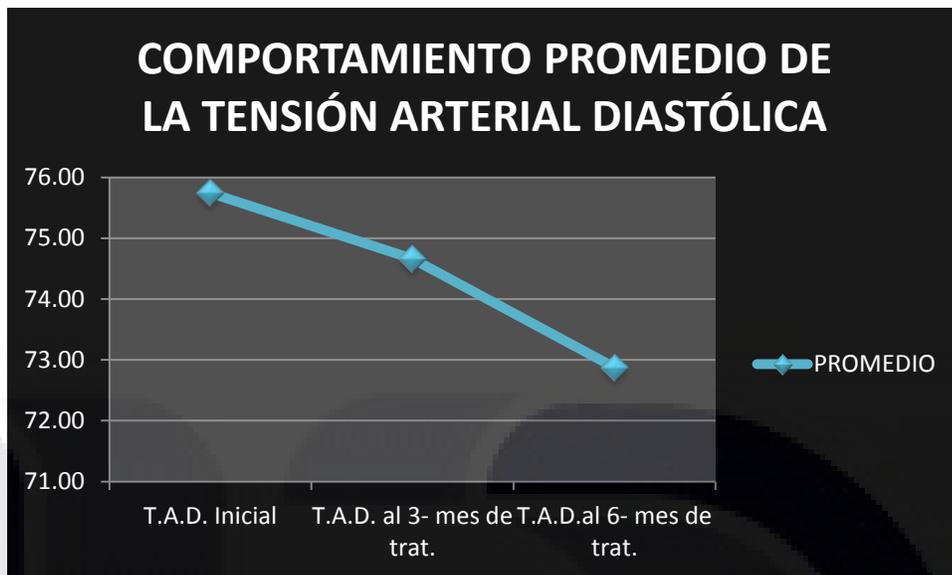
Gráfica No. 6. Comportamiento del promedio del diámetro de cintura.

En la siguiente gráfica (No. 6) se ilustra el comportamiento del diámetro de cintura medido en cm. que mantuvieron los pacientes durante el estudio. En línea roja se tomó un promedio general para ambos sexos de 87 cm. (masculino diámetro máximo 94 cm. Femenino diámetro máximo 80 cm.). En línea azul se observa el promedio de diámetro que tuvieron los pacientes al ingreso y durante los 6 meses de observación. Se observa que a partir del 3- mes hay un discreto aumento en el perímetro abdominal, probablemente relacionado entre la redistribución de tejido adiposo con la dieta y los medicamentos usados. Los pacientes con Diabetes mellitus 2 en general son pacientes que tienen problemas de sobrepeso y obesidad. Se sabe en estudios recientes que a mayor diámetro abdominal mayor es mayor el riesgo cardiovascular. En mujeres post-menopáusicas que además consumen terapia hormonal de re-emplazo el riesgo es incrementado. Las Tasas de mortalidad aumentan a medida que lo hacen los grados de exceso de peso medidos en función del IMC. De acuerdo a los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2006) el sobre peso y la obesidad son problemas que afectan a cerca del 70% de la población (mujeres, 71.9%, hombres, 66.7%) entre los 30 y 60 años.



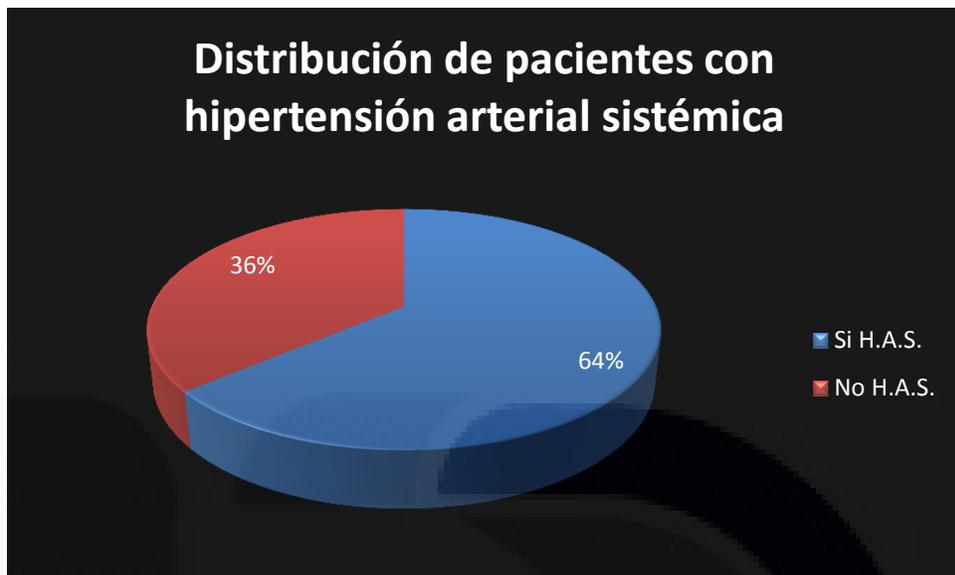
Gráfica No. 7. Muestra el comportamiento promedio de la Tensión Arterial Sistólica durante el estudio.

En la gráfica No. 7 se muestra el comportamiento promedio de la tensión arterial sistólica en pacientes dentro del estudio. Se observa como en el 3- meses de tratamiento hay un descenso en la cifra promedio y a los 6- meses de tratamiento un discreto ascenso en las cifras. Sin rebasar por arriba de los 125 mm. La hipertensión arterial sistémica en sujetos con diabetes es muy frecuente con una prevalencia superior al 60%. Los estudios de intervención sobre la hipertensión arterial en la diabetes han evidenciado una importante reducción (32-44%) de la morbi-mortalidad cardiovascular tanto para manifestaciones coronarias como para las cerebrovasculares. El descenso de la presión arterial ha constatado claro beneficios en la disminución del riesgo cardiovascular.



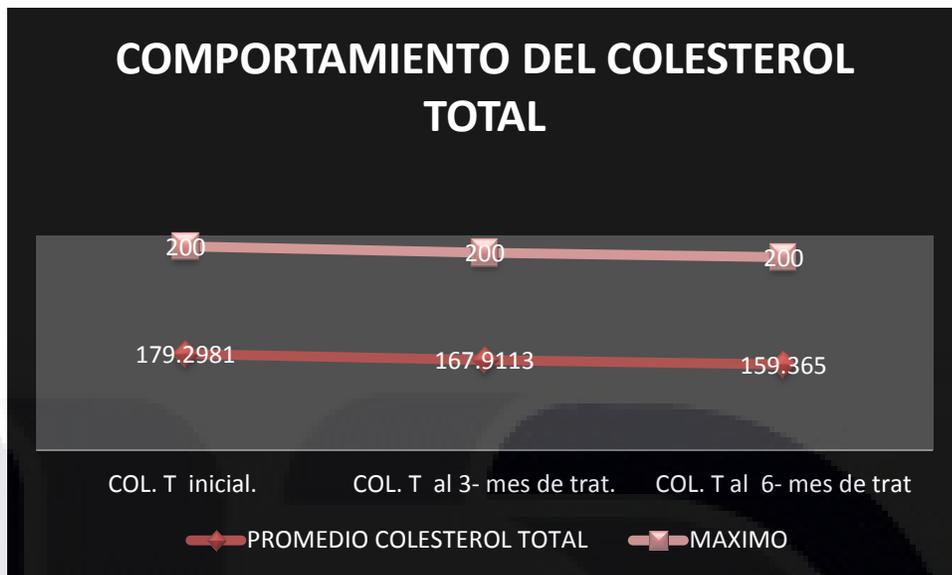
Gráfica No. 8. Muestra el comportamiento promedio de la Tensión Arterial Diastólica durante el estudio.

En la gráfica No. 8 Se muestra el promedio del Comportamiento de la Tensión Arterial Diastólica. Se observa que el promedio de la misma tiene un descenso en el 3- mes y al 6- mes comparándolo al momento inicial del estudio. Se sabe que pacientes con enfermedades crónico degenerativas como la hipertensión arterial, DM2, falla renal crónica con descontrol en sus cifras de tensión arterial aumenta el riesgos cardiovascular. Pacientes que mantienen cifras por debajo de 89 mmHg en la tensión arterial diastólica mejora el pronóstico y disminuye el riesgo cardiovascular. Como se observa en la gráfica los pacientes tuvieron en promedio una disminución en sus cifras de tensión arterial hacia el 6- mes.



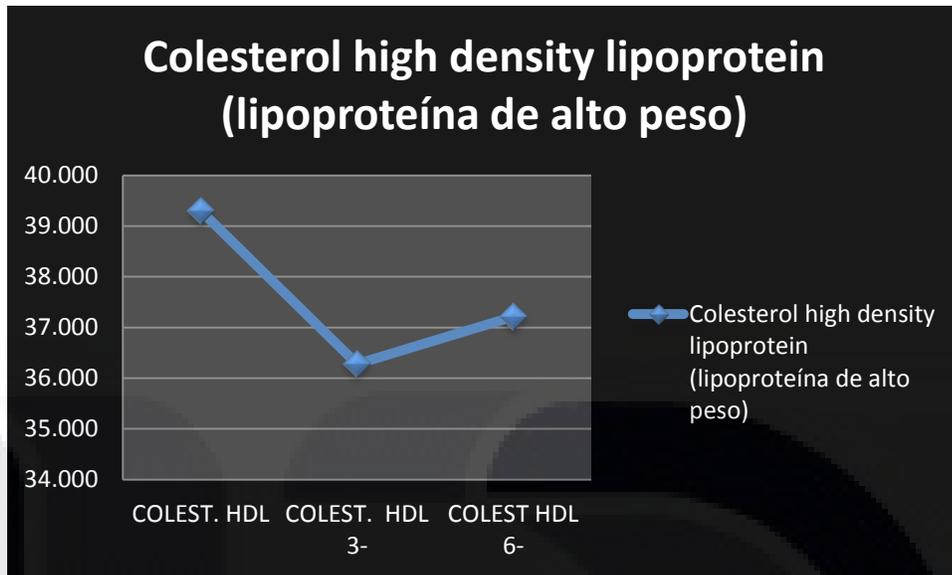
Gráfica No. 9. Ilustra el porcentaje de distribución de pacientes con DM2 e hipertensión arterial sistémica.

En la gráfica No. 9 se observa como el 36% que son 17 de los pacientes con DM2 no tuvieron hipertensión arterial a su ingreso en el protocolo mientras que el 64% que son 30 pacientes si tuvieron hipertensión arterial sistémica. Se sabe que los pacientes con DM2 tienen 2 veces más el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular



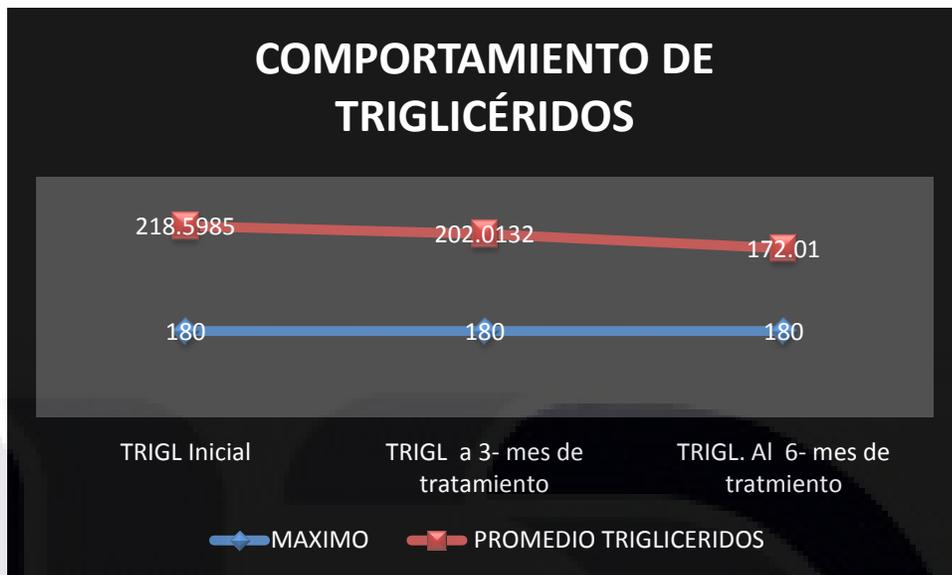
Gráfica No. 10. Ilustra el comportamiento promedio del colesterol total de los pacientes durante el estudio.

En la gráfica No. 10 se ilustra el comportamiento del colesterol total sérico cuantificado en mg/dl, al inicio del estudio, observándose un descenso al 3-mes y al 6- mes durante el estudio. Se observa una disminución del colesterol total al comparar el colesterol de inicio al del 6- mes de aproximadamente 19.933 mg/dl. Se observa como el apoyo nutricional y el manejo médico pueden condicionar que marcadores de control metabólico mejoren esto a partir de una dieta saludable que llevará a disminuir de peso y este a su vez mejorará marcadores como el que ilustra la gráfica.



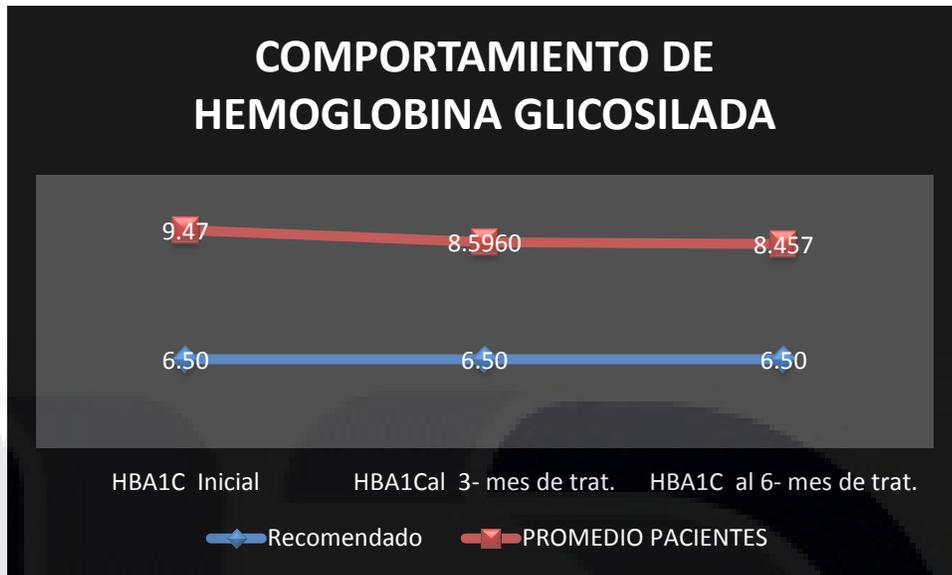
Gráfica no. 11. Muestra el comportamiento promedio del colesterol de alto peso molecular.

La gráfica No. 11 ilustra el comportamiento promedio del HDL (High density lipoprotein) o colesterol de alto peso molecular medido en mg/dL en el cual se observa un descenso hacia el 3- mes durante el estudio y un ascenso hacia el 6- mes de estudio. Se sabe que pacientes con descontrol metabólico tiende a disminuir los niveles de colesterol HDL. Se sabe que en pacientes con diabetes mal controlados metabólicamente, el nivel de colesterol de alto peso molecular estará disminuido; en pacientes bajo control metabólico adecuado, estará en cifras de estabilidad las cifras de colesterol HDL. Se observa que guarda relación el nivel de glucosa que va mejorando a lo largo del tiempo del estudio y este nivel va aumentando.



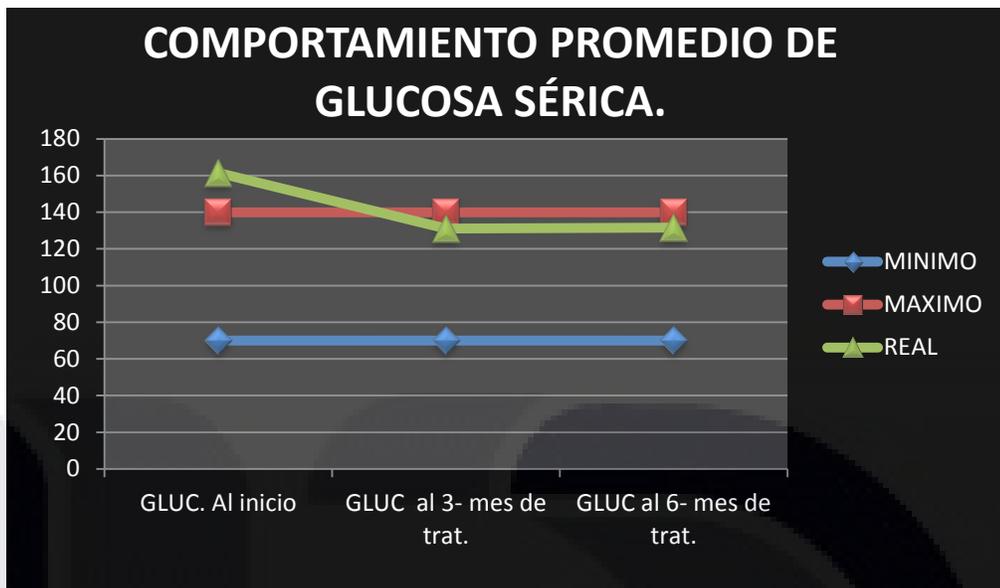
Gráfica No. 12. Ilustra el comportamiento promedio de los triglicéridos de la población.

Grafica No 12 que ilustra el comportamiento promedio de los triglicéridos del población en estudio medidos en mg/ 100 ml durante el estudio. Se observa una disminución de los triglicéridos a partir del 3- mes del estudio y hacia el final con cifras de 172.01 mg/100ml con una diferencia del inicio con el 6- mes de 46.58 mg/100 ml. La última medición coloca al paciente en un estado normal, lo cual refleja que los pacientes no llevan un control metabólico adecuado. La dieta lleva a una disminución de peso juega un papel fundamental para el control del a enfermedad. El trabajo multidisciplinario lleva al control como en este caso una disminución de los triglicéridos disminuyendo el riesgo cardiovascular del paciente.



Gráfica No. 13. Ilustra el comportamiento promedio de la Hemoglobina glucosilada

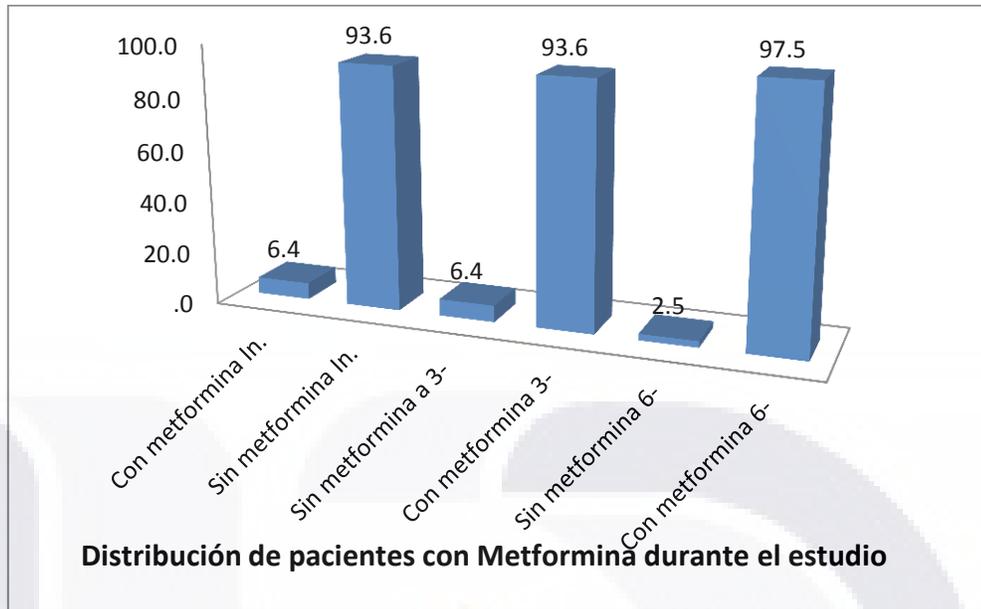
La gráfica No 13 muestra los niveles de Hemoglobina glucosilada Hb1Ac medida en puntos porcentuales durante el estudio. En línea azul se observa los valores para referir control que son menores a 6.5%. Se observa que el valor promedio medido durante el estudio tiene una disminución con respecto al valor inicial comparándolo al 3- mes y una discreta disminución hacia el 6- mes. Al igual que otros marcadores se puede evidenciar que el manejo multidisciplinario mejoró los niveles de glucosa sérica y por lo tanto reflejándose en la hemoglobina glicosilada. Actualmente la hemoglobina glucosilada es un marcador tanto de diagnóstico como de control glucémico. Al inicio refleja que los pacientes atendidos en otras áreas del sector salud están en descontrol franco, aumentando el riesgo latente de complicaciones agudas y crónico degenerativas de la enfermedad. Se observa discreta mejoría durante el tiempo del estudio disminuyendo parcialmente este riesgo de complicaciones. Según los resultados del UKPDS, se estima que una reducción del 1% en la HbA1c disminuye un 25% el riesgo relativo de mortalidad, 35% el de complicaciones microvasculares crónicas, y 18% el de infarto de miocardio fatal y no fatal.



Gráfica No. 14. Comportamiento promedio de la glucosa plasmática.

La gráfica No. 14 ilustra el comportamiento de la glucosa plasmática promedio durante el estudio. Esta fue medida en mg/100 ml Se observa que en el inicio del protocolo hay una franca cifra de descontrol en la toma de la muestra. Posteriormente para el tercer mes se observa en línea verde que disminuye la cifra hasta entrar en la zona de control metabólico así como se mantiene al sexto mes del protocolo. Los pacientes mejoraron metabólicamente, bajo un esquema de seguimiento multidisciplinario y dietético. Se sabe que los pacientes con DM2 que rebasan los 160 mg/dl aumenta el riesgo de complicaciones crónicas a corto plazo. Pacientes que se encuentran por debajo de los 140 mg/dl mejora el pronóstico disminuyendo la posibilidad de complicaciones.

El comportamiento del promedio de la glucosa sérica en mg/dl, al inicio del estudio. Se observa que al inicio del estudio se midió una cifra de 161.52 y un descenso al 3- mes del estudio de 30 mg/dl comparando con el inicio. Se observa que en el promedio del 3- mes se tiene un valor de 131.06 mg/dL en promedio y al 6- se tiene en este último un discreto aumento decimal en las cifras medidas de 131.52 mg/dL. Esto refleja que los pacientes que fueron referidos de los centros de salud en primer contacto no tuvieron control glucémico adecuado. El manejo multidisciplinario dietético y médico se observa reflejado en el 3- mes de tratamiento en la UNEME de enfermedades crónicas. Se ha demostrado que el mantenimiento de las concentraciones de glucosa lo más cerca posible de la normalidad retrasa el inicio y progresión de las lesiones oculares, renales y nerviosas originadas por la diabetes mellitus 2.



Gráfica No. 16. Muestra el porcentaje de pacientes que durante el estudio se agrego metformina.

En la siguiente Gráfica No.16 se observa la distribución del uso de metformina. En el inicio así como al 3- mes se mantiene el mismo patrón porcentual de los mismos usuarios. En el 6- mes se observa un aumento de los pacientes que fueron usuarios de metformina. Actualmente se recomienda el uso de biguanidas como la metformina para el manejo y control de hiperglucemia/DM2. Se sabe que las biguanidas reduce las concentraciones de glucosa sérica basa como post-prandial sin incrementar el uso o producción de insulina. Por lo tanto pacientes con trastornos metabólicos como la hiperglucemia y diabetes mellitus 2. Uno de los efectos secundarios más frecuentemente reportados en pacientes que toman biguanidas (metformina) son: distención abdominal, aumento de gases intestinales, dolor tipo cólico intestinal, ablandamiento de heces hipersensibilidad II y IV. Estos son motivo por lo cual algunos pacientes no continuaron con metformina durante el estudio.

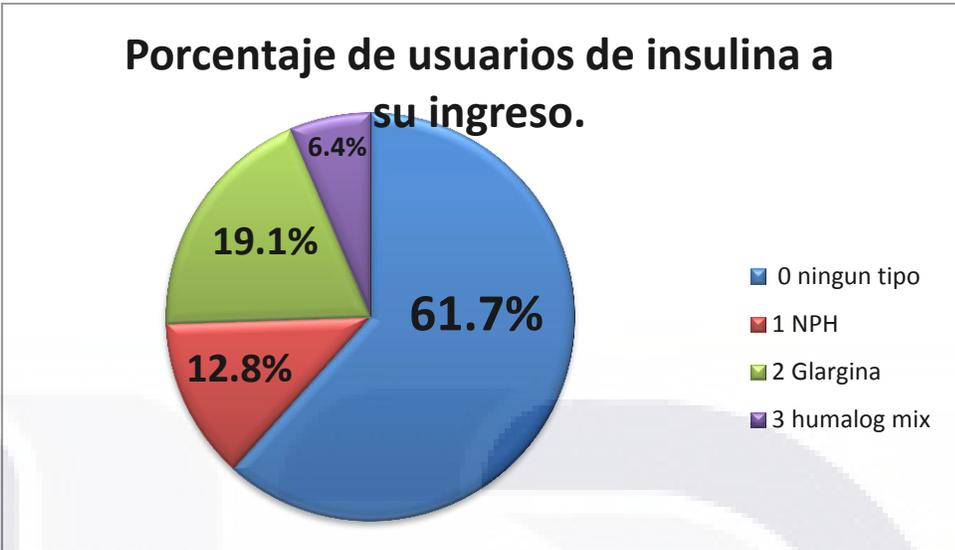


Tabla No. 17. Porcentaje de pacientes que a su ingreso tuvieron insulina como tratamiento.

En la gráfica No. 17 muestra del total de la población en estudio el porcentaje de usuarios de insulina como terapia para controlar su enfermedad. Representa en color azul un 61.7% a la mayoría sin insulina. En menor valor un 19.1% representado en color verde usuarios de insulina glargina. En color rojo representando el 12.8% usuario de insulina NPH. En color morado representando el 6.4% usuarios de humalog mix.

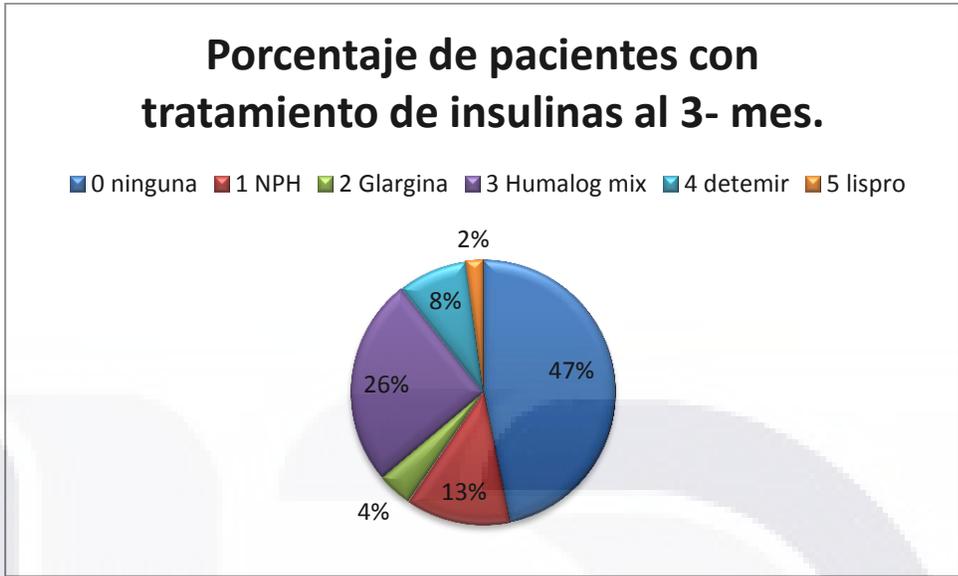
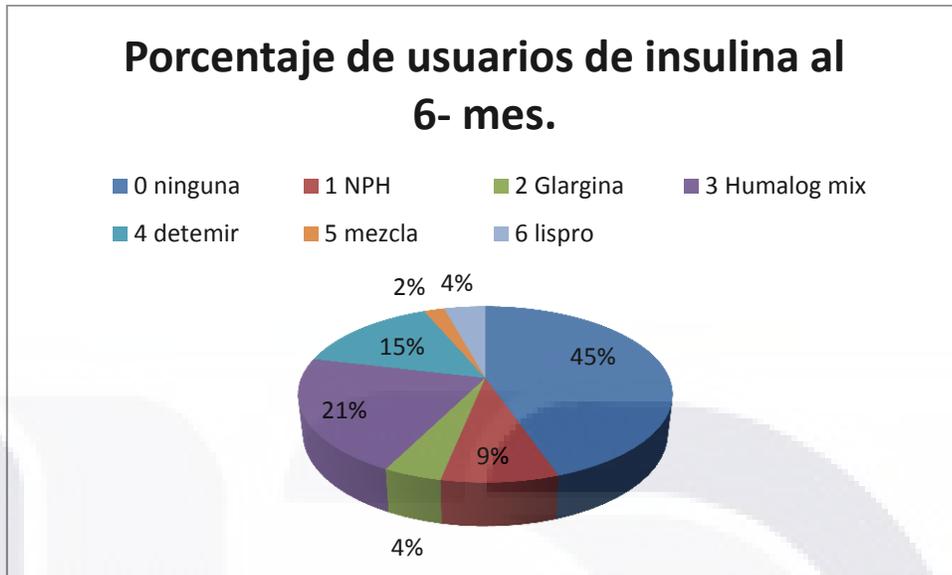


Tabla No. 18. Ilustra el porcentaje de pacientes que al 3- mes en el estudio fueron usuarios de insulinas.

En la gráfica No. 18 Se ilustra al 3- mes el porcentaje de usuarios de insulina. Se ejemplifica en color azul el 47% de los pacientes no fueron usuarios de insulina. El 26% de los pacientes representado en color morado fueron usuarios de insulina Humalog mix. El 13% representado en color rojo de la población fue usuaria de insulina NPH. El 8% de la población representada en color azul claro fue usuario de insulina detemir. El 4% de la población representado en color verde fue usuario de insulina lispro.



Gráfica No. 19. Porcentaje de usuarios con DM2 al 6- mes con diferentes insulinas.

En la gráfica No. 19 se observa como los usuarios de insulina aumento con una distribución de 21% Humalog mix en color morado seguido por 15% detemir en color azul claro, siguientes usuarios son 9% NPH en color rojo, en color verde y gris con el 4% es la insulina lispro y el 5% en color anaranjado la mezcla.

## 13. Discusión

La diabetes es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia secundaria a defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas. En la actualidad la diabetes mellitus 2 representa un grave problema de salud por su elevada prevalencia, diagnóstico tardío y complicaciones crónicas que llevan a una mayor morbilidad y mortalidad. De acuerdo con la encuesta nacional de salud del año 2000, México mostró una prevalencia nacional en adultos de 20 y más años de edad de 7.5% y en 2006 la prevalencia para el mismo grupo aumentó a 14.4%. Pasó a ser la primera causa de muerte en México con un crecimiento de 31.7 a 70.8 defunciones por 100,000 habitantes entre 1970 y 2008.

En la diabetes la secreción de insulina es deficiente, con resistencia a la acción en el hígado, el tejido adiposo en músculo esquelético que, aunadas a la ganancia de peso y vida sedentaria, desempeñan un papel importante en la evolución y progresión de la hiperglucemia.(2)

En estudios previos se han reportado alteraciones en la secreción de insulina, secundarias al fenómeno de glucotoxicidad; sin embargo, en los últimos años ha sido evidente la contribución de los ácidos grasos libres en la pérdida de la homeostasia de la glucosa (lipotoxicidad), que estimula la gluconeogénesis e induce la resistencia a su acción en el hígado y en los músculos, con disminución de la secreción en individuos con predisposición genética. En la diabetes mellitus 2 existe un suceso no equilibrado: incremento en la lipólisis con aumento de los ácidos grasos libres, trastorno secretor de la célula, incremento en la producción de glucosa por el hígado y disminución de la captura periférica.

Estudios clínicos observacionales y prospectivos han demostrado la estrecha relación entre la diabetes mellitus 2 y la obesidad. El efecto diabético de ésta se atribuye al incremento de la masa corporal, a su duración y al aumento de la resistencia a la insulina que involucra al músculo, al hígado y al adipocito, con acumulación importante de la grasa ectópica en éstas áreas. La resistencia a la insulina se correlaciona de manera directa con el crecimiento de la célula grasa en especial triglicéridos y con otros marcadores de adiposidad.

En UKPDS se observó que el tratamiento con metformina redujo el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus 2, según lo reportado en estudios con entornos diferentes. Por lo tanto la metformina es la droga preferida para usarlo como monoterapia o combinado con insulina para disminuir los niveles de glucosa plasmática. La prescripción de insulina y agentes hipoglucemiantes orales como los secretagogos en el tratamiento primario de los pacientes no obesos con diabetes mellitus 2, ya que estos pacientes tienen una secreción más deficiente y menos resistencia a la insulina que los pacientes obesos. En el seguimiento durante 10 años en el UKPDS se ha visto que el tratamiento con secretagogos y/o insulina reduce los eventos cardiovasculares y la mortalidad en grupos combinados de obesos con no obesos con diabetes mellitus 2. En algunos pacientes con DM2 se observa que con el paso del tiempo experimenta falla con los hipoglucemiantes orales, incluso con terapia en combinación de agentes orales, requiriendo el uso de insulina al tratamiento. (3)

En estudios hechos a 3 años con esquemas de insulina se observó que mejoran los niveles de hemoglobina glucosilada mejoraron substancialmente. Con el uso de esquemas de insulina se observó menor ganancia de peso, menor diámetro de cintura. (4)

En el estudio realizado se observó que los pacientes que acudieron a control en la UNEME, se observó que la población en estudio es mayormente de sexo femenino 30 pacientes y 17 del sexo masculino.

Del grupo de pacientes que se mantuvieron en estudio se observó que la mayoría tuvo un diagnóstico de diabetes de 10 o más años aproximadamente. El otro grupo que se ilustra en la gráfica no 2 tuvo un diagnóstico de diabetes menor a 5 años; el resto de la población tuvo entre 5-10 años. El hecho de que los pacientes ingresen a la UNEME es por presentar descontrol metabólico, lo cual representa un grave problema por las complicaciones crónicas que van desarrollando. De todos los pacientes 16 tuvieron 40 años o menos al momento del diagnóstico observándose en el estudio.

La diabetes mellitus 2 se asocia con complicaciones a largo plazo incluyendo retinopatía, nefropatía y neuropatía. En promedio un retraso del diagnóstico de 4 a 7 años en el diagnóstico de la diabetes mellitus 2 traduce en aproximadamente 20% de los pacientes con diabetes mellitus 2 presentan alguna evidencia de complicación microvascular o neurológicas en el momento del diagnóstico. (4)

Dentro del estudio que se realizó en la UNEME se midieron parámetros como el peso e índice de masa corporal al momento de su ingreso a los 3 meses de tratamiento y a los 6 meses. Se observó un comportamiento muy similar entre ambos parámetros medidos teniendo un aumento de peso a 3 mes y una tendencia a la disminución entre ambos. Estadísticamente la muestra no fue significativo ( $p > 0.05$ )

Estudios clínicos y observacionales y prospectivos han demostrado la estrecha relación entre la diabetes mellitus y la obesidad. El efecto diabetogénico de ésta se atribuye al incremento de la masa corporal a su duración y al aumento de la resistencia a la insulina que involucra al músculo, hígado y al adipocito con acumulación importante de grasa ectópica en estas áreas. (5)

El riesgo de muerte súbita de los obesos es 3 veces mayor que el de los no obesos, y es el doble para el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) enfermedad cerebrovascular (EVC) y cardiopatía isquémica (5.1)

La adiposidad visceral se asocia con la liberación de catecolaminas, adipocinas pro-inflamatorias y por-oxidantes, resistencia a la insulina con la hiperinsulinemia correspondiente, factores todos ellas capaces de incrementar los niveles de presión arterial. La diabetes mellitus tipo 2 se asocia con un riesgo aumentado de morbi-mortalidad cardiovascular que es aproximadamente el doble en hombres y el cuádruple en mujeres. La hipertensión en los diabéticos contribuye a: arteriopatía coronaria vasculopatía periférica, enfermedad renal terminal y retinopatía diabética. Se debe iniciar una terapia con fármacos anti-hipertensivos junto con modificaciones en el estilo de vida, en especial la pérdida de peso, para reducir la tensión arterial por debajo de 130/85 mmHg. En los informes UKPDS38 y UKPDS 39 se mostraron los resultados del Hypertension in diabetes Study. Al igual que el control glucémico estricto, el control tensional estricto provocó una significativa disminución de las complicaciones crónicas de la diabetes, pero a diferencia de lo observado con el control glucémico, el beneficio se extendió tanto a las complicaciones microvasculares como macrovasculares.

En la siguiente gráfica (8) se ilustra el comportamiento de la glucosa plasmática y Hemoglobina glucosilada (Hb1Ac) al inicio al 3- mes y al 6- de tratamiento en la UNEME. Se observa que la

glucosa plasmática al inicio en promedio estuvo en 160 mg/dL para posteriormente experimentar un descenso al 3- mes y 6- mes de tratamiento. La hemoglobina glucosilada también se observa al inicio en valores por arriba de lo recomendado por los consensos internacionales y nacionales que se considera para el control metabólico mediciones menores a 6.5%. Al inicio se tiene en promedio valores en 9.45 % de Hemoglobina glucosilada (Hb1Ac) y para el 3 mes un valor promedio de 8,59 % y para el 6- mes 8.45%. Entre el inicio y el 3- mes se observa una mejoría hacia el descenso. Estadísticamente fue representativo la comparación entre el 3- y 6- mes.

La hemoglobina glucosilada (hb1Ac) es uno de los parámetros más aceptables de control glucémico, ya que se correlaciona con la aparición de complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo porque proporciona información sobre el grado de control en los 2 a 4 meses previos. En estudios epidemiológicos se ha observado que valores por arriba a 8% aumentan las complicaciones micro y macrovasculares. En estudios de intervención como el UKPDS y el STENO, los beneficios en los grupos de tratamiento intensivo se obtuvieron con valores de Hb1Ac medios próximos a 7%. A la luz de dichos estudios, tanto el Consejo Europeo para el tratamiento de la DM2, como las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) proponen unos criterios de HbA1c basados en el intervalo de normalidad utilizado en el estudio DCCT (4-6%; media [DE] 5 [0,5]%). Se considera que un buen control del consejo Europeo y de las más recientes guías de la ADA a 6.5%. (6)

Otro de los parámetros que se estudio fue el colesterol. En promedio al inicio mostraron un valor de 179.29 y hacia el tercer mes se observó un descenso hacia 167. 91 mg/dl. Y del tercer mes hacia el sexto mes se observó otro descenso hasta valores de 159.36 mg/dl. Se observó un descenso de 20 mg/dl entre lo inicial y el 6 mes. Disminuyendo las probabilidades de complicaciones a corto plazo. A pesar de tener un comportamiento de descenso estadísticamente no fue significativo el comportamiento del colesterol.

La siguiente gráfica ilustra el comportamiento de los triglicéridos los cuales muestran también muestran un comportamiento hacia la baja iniciando con un valor de 218.59 mg/dL y hacia el 3- mes un valor de 202.013 muy cercano a los valores de referencia del tercero a l sexto mes se observa otro descenso del valor hasta llegar a 172.01 mg/dL. Un comportamiento descendente y estadísticamente no fue representativo.

En el estudio de Quebec ha demostrado que la presencia de LDL y VLDL es un factor independiente de riesgo coronario lo que añadido a las concentraciones elevadas de apolipoproteína B, pueden constituir el estado metabólico que mejor predice el desarrollo de la enfermedad coronaria. Se ha establecido que la existencia de una concentración plasmática de HDL disminuida constituye un factor de riesgo coronario independiente. La atención médica intensiva de la diabetes, que incluye las metas en lípidos y presión arterial, además de las de glucosa ha demostrado reducir el riesgo cardiovascular.(6)

## 15. Resultados

Se obtuvieron los resultados del estudio clínico cuasi-experimental en los que los objetivos específicos destacan: del total de la población el predominio:

- Femenino ocupando el 63.8% del total de la muestra; El sexo masculino ocupó 36.2%.
- En el análisis de tiempo de los pacientes con su enfermedad se distribuyó de la siguiente manera 23 pacientes del total (47), tienen 10 o más años con su enfermedad diagnosticada y tratada, siguiéndole 15 del total (47), con un tiempo menor a 5 años y en menor representación 9 (de 47) pacientes con un tiempo de 5-9 años de diagnóstico y tratamiento.
- De acuerdo al diagnóstico de la enfermedad antes o después de los 40 años se distribuyó así: 16 pacientes tuvieron un diagnóstico de DM tipo 2 antes de los 40 años correspondiendo al 34% de la población total. En el 66% de los pacientes correspondiendo a 31, el diagnóstico de DM tipo 2 fue posterior a los 40 años de vida.
- El 36% de los pacientes no tuvieron hipertensión arterial sistémica mientras que el 64% si la tuvieron diagnosticada al momento de su ingreso.
- La glucosa sérica en promedio disminuyó a 131.52 mg/dL Hemoglobina glucosilada Hb1Ac 8.45 %.
- El colesterol total descendió hasta niveles de 159.365 mg/dL, Colesterol HDL 37.214 mg/dL, Triglicéridos disminuyeron hasta 172.01 mg/dL,
- Se mantuvo con metformina al 97.5% de los pacientes y se pudo mantener con insulinas de diferente tipo al 55% de los pacientes.
- Al inicio del estudio se observó que el 61.7% de los pacientes con Diabetes mellitus 2 que ingresaron no estaban con terapia a base de insulina el 38.3% se encontraban con algún tipo de insulina la cual se distribuyó de la siguiente manera: 19.1% glargina, 12.8% NPH, 6.4% Humalog mix.
- A los 3 meses se observó la siguiente distribución: 47% de los pacientes estuvieron sin insulina, el 53% de los pacientes estuvieron con algún tipo de insulina. De todos los pacientes que se manejaron con insulina se distribuyó de la siguiente manera: 26% con Humalog mix, 13% con NPH, 8% con Detemir, 4% glargina, 2% con Lispro.
- A los 6 meses se observó la siguiente distribución: 45% de los pacientes estuvieron sin insulina. El 55% de los pacientes estuvieron bajo terapia de insulina. Estos pacientes se distribuyeron de la siguiente forma: 21% con Humalog mix, 15% Detemir, 9% NPH, 4% Lispro, 4% glargina, 2% mezcla.

Dentro de los resultados estadísticos obtenidos a lo largo de tiempo del estudio se observó lo siguiente:

PESO I. PESO 3	.029
PESO I. - PESO 6.	.939
PESO 3 - PESO 6.	.079
IMC I. - IMC 3	.046
IMC I. - IMC 6	.640
IMC 3 - IMC 6	.013
GLUC. I - GLUC 3	.016
GLUC. I - GLUC 6	.019
GLUC 3 - GLUC 6	.957
COL. T. - COL. T 3	.006
COL. T. - COL. 6	.005
COL. T 3 - COL 6	.189
TRIGL I. - TRIGL 3	.627
TRIGL 3 - TRIGL 6	.210
TRIGL I. - TRIGL 6	.150
HBA1C I. - HBA1C 3	.000
HBA1C 3 - HBA1C 6	.519
HBA1C I. - HBA1C 6	.001

## 16. Conclusiones

La diabetes mellitus 2 es una enfermedad de muy alta prevalencia en nuestro país y es sin duda alguna uno de los mayores retos para el sistema nacional de salud además de los resultados obtenidos se concluye lo siguiente:

El control de esta enfermedad es difícil para los proveedores de servicios de salud y para los pacientes. La coexistencia de factores para el desarrollo de la enfermedad como el sobrepeso, la obesidad en sus diferentes grados, los problemas como dislipidemias son co-factores que acompañan frecuentemente a los pacientes así como la hipertensión arterial sistémica. Como se ha podido observar un porcentaje de pacientes tienen un diagnóstico tardío de la enfermedad y con ello la aparición de complicaciones a diferentes niveles tanto como la neuropatía, retinopatía, nefropatía entre otras. Otro problema que acompaña frecuentemente al descontrol metabólico que tienen los pacientes son el mal apego terapéutico y/o adherencia terapéutica favorecida por un sin número creciente de fármacos que ingieren para su control así como la sub-prescripción farmacológica.

El desconocimiento de la enfermedad por parte del personal médico así como de los enfermos y de los familiares favorece para que aparezcan las complicaciones más tempranamente.

Se observó que varios parámetros mejoraron con el tratamiento multidisciplinario que ofrece la UNEME para enfermedades crónicas. Se observó también marcadores como la Hemoglobina glucosilada, triglicéridos, colesterol total en donde se observa cambios estadísticamente significativos. Por lo tanto la diabetes mellitus 2 y sus complicaciones deben ser manejadas por un grupo multidisciplinario como se hace en las UNEMES.

La UNEME EC si mostro resultados positivos para los pacientes teniendo una eficacia, dados los resultados obtenidos durante 6 meses de observación que duró el estudio.

Será necesario seguir con estudios iguales o parecidos aumentando el tiempo de observa

## 17. Sugerencia.

Una de las propuestas de mejora que se puede aportar tomando en cuenta el estudio es ampliar los servicios de salud no solo en número de afiliados sino en número de médicos, enfermeras, nutriólogos, psicólogos, en cada unidad de salud.

Dar prioridad a pacientes con factores de riesgo para desarrollar DM2.

Realizar esquemas educativos en la población con DM2 para facilitar la “insulinización” y apoyo nutricional. Esto con la finalidad de que enfermos con diabetes mellitus 2 no progresen tan rápidamente a complicaciones.

Realizar talleres o esquemas educativos para el personal sanitario de centros de Salud, hospitales comunitarios para mejorar el diagnóstico temprano, mejorar los esquemas terapéuticos para el control metabólico en el paciente con DM2 y evitar las complicaciones.

Otra de las propuestas para el segundo nivel de atención es vincular la consulta de Medicina Interna con los servicios de las UNEMES EC. El hecho de referir y contra-referencia pacientes a las unidades de atención médica podría mejorar la atención del paciente con DM2. Dado que en las UNEMES hay equipos multidisciplinarios en donde se le brindará educación y atención donde se podrá llevar a un control metabólico.

Es necesario hacer más investigación clínica sobre los resultados que se obtienen en las UNEMES. Dado los múltiples programas que se aplican en dichas unidades, actualmente no se han reportado evidencia adecuadamente documentada sobre los resultados que se están obteniendo en dichas unidades.

Es necesario ampliar los programas educativos para los pacientes con DM2. A pesar de vivir en un entorno en donde la información fluye con la ayuda del internet aún los pacientes con DM2 o síndrome metabólico tienen un grado alto de desconocimiento de la enfermedad. Viven bajo mitos y tabúes sobre su enfermedad. Esto es desde el hecho que no saben cuanto ejercicio hay que hacer y como cuantificarlo de forma efectiva.

## 18. Glosario:

**Diabetes Mellitus 2:** Es un conjunto de enfermedades metabólicas en donde los niveles de glucosa en la sangre están anormales ya sea por falta de insulina, por falta de receptores o no responde a ambos.

**Hipertensión arterial sistémica:** Es la elevación anormal de la tensión arterial por arriba de 140/90 mmHg.

**Obesidad:** Es la presencia de excesiva grasa corporal. Generalmente implica tener un sobrepeso importante.

**Dislipidemia:** Es un conjunto de patologías asintomáticas caracterizada por alteraciones en la concentración de niveles de lípidos o grasas en la sangre que involucran un riesgo para la salud. De componente adquirido generalmente por la alimentación o por causas hereditarias.

**Hemoglobina glucosilada (glicosilada):** Molécula de hemoglobina A con un grupo glucosa en el radical N-terminal de la valina, aminoácido terminal de la cadena beta. La concentración de hemoglobina glucosilada representa la concentración plasmática media de la glucosa durante las semanas anteriores.

**Colesterol:** Alcohol esteroideo cristalino liposoluble presente en aceites, grasas animales y en la yema de huevo, que está ampliamente distribuido por todo el organismo, especialmente en sangre, bilis, tejido cerebral, hígado, riñones, y vainas de las fibras nerviosas. Facilita la adsorción y el transporte de ácidos y actúa como precursor en la síntesis de vitamina D. Su elevación se asocia a la patogénesis de la arteriosclerosis.

**Triglicéridos:** Compuesto formado por un ácido graso (oleico, palmítico o esteárico) y glicerol. Los triglicéridos se sintetizan a partir de la mayoría de las grasas animales y vegetales son los principales lípidos de la sangre, en la que circulan, unidos a proteínas, formando las lipoproteínas de alta y baja densidad.

**Glucosa sérica:** Es la medición del nivel de glucosa que se realiza de la obtención de una muestra de sangre venosa.

**Glucosa capilar:** Es la medición del nivel de glucosa que se realiza de la obtención de una muestra a partir de una punción sobre la piel.

**Insulinización:** Término que hace referencia a la acción de convencer al paciente para el uso de terapia a base de insulina

## 19. Bibliografía

1 salud pública de México / vol. 50, no. 5, septiembre-octubre de 2008

1.1 Rivera JA, Barquera S, Gonzalez-Cossio T, Olaiz G, Sepúlveda J. Nutrition transition in Mexico and in other Latin American countries. *NutrRev* 2004;62(7 Pt 2):S149-S157.

2. González-Pier E, Gutiérrez-Delgado C, Stevens G, Barraza-Lloréns M, Porras-Condey R, Carvalho N, et al. Definición de prioridades para las intervenciones de salud en el Sistema de Protección Social en Salud de México. *Salud Publica Mex* 2007;49(supl I):S37-S52.

2.1 *Medicina interna de Mexico* vol 23 No 3 mayo-junio 2007

2.3 Dirección general de Epidemiología. Anuarios de morbilidad. Veinte casos principales de enfermedad a nivel nacional por grupo de edad. Población general. (Estudio metabólico de familiares de pacientes con DM2 medint de mex 2011; 27-(1): 5-10)

2.3.1 *Rev Med IMSS* 2003; 41 (3): 211-220 (King H. Aubert RE, Herman WH global burden of diabetes, 1995-2025 prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21:1414-1431)

2.3.2 *Salud pública de México* /vol 50 no 5, septiembre-octubre de 2008. (Aguilar-Salinas CA, Velázquez-Monroy O, Gómez- Pérez FJ, González-Chávez A, Lara Esqueda A, Molina –Cuevas V, et al, characteristics of the patients with type 2 diabetes in México results from a large population based-wide survey. *Diabetes Care* 2003;26; 2021-2006.

2.4 International Diabetes Federation. *Diabetes atlas* 2do ed. Bruselas Bélgica: International Diabetes Federation 2003.

3 *Diabetes Care* volumen 34 supplement 1 january 2011

3.1 Pillas GA Joseph NA Greenberg, SA Hot topic: adipocytokines and insulin resistance *J. Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (2): 447-52

4.- DCCT Research Group: The effect of Intensive Treatment of Diabetes on the development and progression of long term complications in insuline dependent Diabetes mellitus *NEJM* 1993;329:977-986.

6.-Fernández y col. Hemoglobina glucosilada en 1152 sujetos con DM2 que participaron en la estrategia UNEMEs por la salud en México 2009. *Med. Interna de México* Vol 26, núm 4 jul-agost 2010.

7.-Reyes Ramírez y col. Diabetes. Tratamiento nutricional *medicina interna de México* 2009; 25(6): 454-460.

8.-Cryer PE, Davis SN, Shamwa et al, hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:1902-12

9.-D.M.Nathan, d Bosé, MB davison medical management fo hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus: a consensous algorithm for the initiation and adjustment of therapy 2008.

10- Cristina Comi Díaz et al Grado de control metabólico en una población diabética atendida en servicios de endocrinología. *Endocrinología y nutrición* 2010; 57(10) 472-478.

11.- Paul Frenk Escalante-Pulido y col, medicamentos análogos de la insulina. *Me. In. De Mex* 2007; 23 (4): 310-320.

12.- Charpentier G, Fleury F, Kabir M, Vaur L, Halimi S. Improved glycaemic control by addition of glimepiride to metformin monotherapy in type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2001;18:828-34.

13.- Garber AJ, Donovan DS Jr, Dandona P, Bruce S, Park JS. Efficacy of glyburide/ metformin tablets compared with initial monotherapy in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3598-604.

14.- Michael J Fowler Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clinical diabetes* vol 29, number 2011.

15.- Uri et al . uso de insulinas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 y 2. *Rev de endocrinología y nutrición*. Vol 15 no 2 Abril-Junio 2007 75-103

16.-Soren lund Tamow et al. Combining insulin with metformin or and insulin secretagogue in non obese patient with type 2 diabetes. *BMJ* 2009; 339b4324.

17.-Miguel Cruz,\* Eduardo Velasco,\* Jesús Kumate *Gac Méd Méx* Vol. 137 No. 2, 2001 Señales intracelulares que intervienen en el control de la glucosa

18.- Metas terapéuticas en el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus 2, servicio de consulta externa de Medicina Interna del Hospital Regional 1° de Octubre Sofía Conrado Aguilar,\* Rocío Calderón Estrada,\*\* *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2011;16(1):18-26

19.- Carlos J. Castro Sanches, Cirré y col. Características clínico-epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus. *Med Int. Mex* 2005; 21, 259-65.

20) *Medicina interna de México* volumen 20, Num 5, septiembre-octubre 2004.

21) Nathan DM: *Initial Management of Glycemia in Type 2 Diabetes Mellitus*. *N Engl J Med*; 347 (17): 1342-1349, Oct 2002.

22) *medicina interna de mexico* vol 20 No 5 septiembre octubre 2004.

23) Racette SB, Dusinger S, Obesity: overview of prevalence etiology and treatment. *Physther*. 2003;83:276-88.

24) *Medicina Clinica (Barc)* 2004;123(5):187-97