



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLÁS DE HIDALGO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS

“DR. IGNACIO CHÁVEZ”



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 80

**PREVENCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 MEDIANTE MODIFICACIONES
EN EL ESTILO DE VIDA E INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA
CON METFORMINA EN PACIENTES PREDIABÉTICOS**

TESIS

QUE PRESENTA

ITZEL AIDEÉ MEZZANO DÁVILA

MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO

PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

DIRECTOR (A)

DRA. SILVIA YEPEZ CARRANZA
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

ASESOR

DR. CLETO ÁLVAREZ AGUILAR
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

ASESOR ESTADÍSTICO

LIC. CARLOS GÓMEZ ALONSO
LICENCIADO EN FÍSICO MATEMÁTICAS

MORELIA, MICHOACÁN. MÉXICO. FEBRERO 2017

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 80**



Dr. Juan Gabriel Paredes Saralegui
Coordinador de Planeación y Enlace Institucional

Dr. Cleto Álvarez Aguilar
Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud

Dra. Wendy Lea Chacón Pizano
Coordinadora Auxiliar Médico de Educación en Salud

Dr. Sergio Martínez Jiménez
Director de la Unidad de Medicina Familiar No. 80

Dr. Gerardo Muñoz Cortés
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

Dra. Paula Chacón Valladares
Profesora Titular de la Residencia de Medicina Familiar

UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



Dr. Daniel Feliciano Zalapa Martínez

Jefe de la división de Posgrado

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez"

Dr. Alain Raimundo Rodríguez Orozco

Coordinador de la Especialidad de Medicina Familiar

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez"

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento especial a la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, que me abrió sus puertas para formarme profesionalmente.

Al doctor Cleto Álvarez, mi más amplio agradecimiento por haberme confiado este trabajo, por su paciencia ante mi inconsistencia, por su valiosa dirección y apoyo para concluir satisfactoriamente la tesis.

Al doctor Gerardo Muñoz, por su gran apoyo y motivación para la culminación de la especialidad, y para la elaboración de ésta tesis.

Gracias al matemático Carlos Gómez, y a las doctoras Anel Gómez y Silvia Yepez, que sin su colaboración, este trabajo hubiera sido mucho más largo y complicado.

DEDICATORIA

A mis padres, María y Antonio, que me han dado la existencia y en ella, la capacidad por superarme y desear lo mejor en cada paso por este camino difícil y arduo de la vida.

A mi hermana Alma, por brindarme siempre su apoyo incondicional a favor de mi superación profesional.

A mi amigo y compañero, Carlos Castellanos, que con su apoyo incondicional, ha sido el pilar fundamental para la culminación de mi especialidad.

A las personas que de una u otra forma intervinieron en el logro de mi meta deseada.

ÍNDICE

I. Resumen	1
II. Abstract	2
III. Introducción	3
IV. Antecedentes	4
V. Planteamiento del problema	18
VI. Justificación	20
VII. Hipótesis	21
VIII. Objetivos	21
IX. Material y Métodos	
Diseño del estudio	22
Población de estudio	22
Tamaño de la muestra	22
Criterios de selección	23
Variables	24
Operalización de las variables	25
Descripción operativa del estudio	26
Análisis estadístico	28
Consideraciones éticas	28

X. Resultados	29
XI. Discusión	38
XII. Conclusiones	43
XIII. Perspectivas	44
XIV. Recomendaciones	45
XV. Referencias bibliográficas	46
XVI. Anexos	
Anexo 1. Hoja de registro ante CLIES	52
Anexo 2. Carta de consentimiento informado	53
Anexo 3. Instrumento de recolección de datos.....	55
Anexo 4. Cronograma de actividades	56
Anexo 5. Escala FINDRISC	58

RESUMEN

Prevención de la DM2 mediante modificaciones en el estilo de vida e intervención farmacológica con metformina en pacientes prediabéticos.

MezzanoDávila IA, YopezCarranza S, UMF 80; Álvarez Aguilar C, Coordinación de Investigación en Salud, delegación Michoacán; Gómez Alonso C, CIBIMI.

Introducción. La DM2 es un problema de salud pública. La detección de pacientes con prediabetes permite mediante cambios en el estilo de vida o intervención farmacológica retrasar o prevenir la DM2. La escala FINDRISC ha mostrado capacidad predictiva para desarrollar DM2 a 10 años. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del uso de medidas farmacológicas y no farmacológicas en pacientes con glucemia basal alterada para prevenir o retrasar la DM2. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal, analítico, intervencionista. Se aplicó la escala FINDRISC en 401 pacientes mayores de 20 años, ambos sexos, adscritos a la UMF 80, se determinó glucosa sérica en aquellos con puntaje mayor a 12. Aquellos con glucemia basal alterada iniciaron cambios en el estilo de vida y metformina. Se determinó glucosa sérica basal, a los 3 y 6 meses. El análisis estadístico se efectuó con chi cuadrada y t de student. **Resultados:** Se incluyeron 298 mujeres y 103 hombres, se inició intervención en 30 pacientes prediabéticos, que obtuvieron glucosa basal media de $109^{+/-} 0.9$, y disminución estadísticamente significativa a los 3 y 6 meses. La prediabetes tuvo mayor prevalencia en el sexo femenino y pacientes con sobrepeso. El grupo etario con mayor incidencia de prediabetes fue el de 30-45 años. 27.5% de los participantes presentaron riesgo alto de padecer diabetes a 10 años. **Conclusiones:** La introducción de medidas farmacológicas y cambios en el estilo de vida en pacientes con glucemia basal alterada pueden impactar en el curso clínico de la DM2.

Palabras clave: Riesgo, DM2, prediabetes, población mexicana.

ABSTRACT

Prevention of type 2 diabetes through changes in lifestyle and pharmacological intervention with metformin in patients with prediabetes.

Mezzano Dávila IA, Yopez Carranza S, UMF 80; Alvarez Aguilar C, Health Research Coordination, Michoacan delegation; Gómez Alonso C, CIBIMI.

Introduction. DM2 is a public health problem. The detection of patients with prediabetes lets through changes in lifestyle or pharmacological intervention to delay or prevent type 2 diabetes. The FINDRISC scale has shown predictive ability to develop DM2 to 10 years.

Objective: To evaluate the usefulness of pharmacological and non-pharmacological measures in patients with impaired fasting glucose to prevent or delay type 2 diabetes.

Material and Methods: Prospective, longitudinal, analytical, interventional study. The FINDRISC scale was applied in 401 patients over 20 years, both sexes, assigned to the UMF 80, serum glucose was determined in those with the highest score to 12. Those with impaired fasting glucose initiated changes in lifestyle and metformin. Serum glucose was determined basal, at 3 and 6 months. The descriptive statistical analysis was performed with square and t student chi. **Results:** 298 women and 103 men were included intervention started in 30 prediabetes, which received mean baseline glucose $109^{+/-} 0.9$, and statistically significant at 3 and 6 months decreased. Prediabetes is more prevalent in females and overweight patients. The age group with the highest incidence of prediabetes was 30-45 years. 27.5% of participants were at high risk of diabetes for 10 years. **Conclusion:** The introduction of pharmacological measures and changes in lifestyle in patients with impaired fasting glucose can impact the clinical course of DM2.

Keywords: Risk, DM2, prediabetes, mexican population.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una de las enfermedades crónicas más costosas de nuestros tiempos; está asociada con un gran número de desenlaces adversos y puede alterar prácticamente todas las esferas de la vida de los pacientes afectados. A la fecha, su frecuencia se incrementa rápidamente y ha alcanzado proporciones epidémicas en el mundo. Uno de los enfoques más recientes en DM2 es prevenir la aparición de la enfermedad, dado que el metabolismo anormal de la glucosa puede documentarse años antes del inicio, principalmente con la evaluación de la resistencia a la insulina. La prediabetes es definida como un estado de homeostasis anormal de la glucosa por déficit o resistencia a la acción de la insulina y precede a la DM2; está asociada con un incremento en la mortalidad y morbilidad, por lo que se ajusta adecuadamente al concepto de enfermedad. Para numerosos individuos el diagnóstico de DM2 es un suceso tardío, relativo al entorno global de su salud y es frecuente que coexistan e incluso le antecedan otros factores de daño vascular que forman parte del síndrome metabólico, como la dislipidemia, resistencia a la insulina, hipertensión arterial e inclusive que hayan presentado alguna complicación vascular antes del diagnóstico de DM2. Los argumentos mencionados constituyen la justificación para elaborar criterios de detección y tratamiento de prediabetes. Existen dos estrategias posibles para lograrlo: intervenciones sobre el estilo de vida basadas en la dieta y el ejercicio físico e intervenciones basadas en tratamientos farmacológicos. El objetivo general de este protocolo es evaluar la utilidad de la intervención farmacológica con metformina y modificaciones en el estilo de vida para prevenir la Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes prediabéticos. Si la hipótesis es afirmativa, se podrán emplear estrategias educativas para sugerir a los Médicos Familiares de la UMF No. 80 que implementen las medidas farmacológicas y no farmacológicas descritas en el proyecto a los pacientes que en su consulta diaria se encuentren con diagnóstico de prediabetes, con el propósito de modificar su riesgo de progresión a diabetes.

ANTECEDENTES

América Latina presenta una elevada prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2, en menores de 30 años es menor del 5% y después de los 60 sube a más del 20%.¹ Esta prevalencia se ha incrementado acorde con el patrón epidemiológico mundial; sin embargo, es particularmente elevada en América Latina por las características genéticas de la población, hábitos de alimentación inadecuados y el sedentarismo; la prevalencia elevada y el riesgo cardiovascular alto hacen que la Diabetes Mellitus 2 sea un importante problema de salud pública, social y económico en todos los países.² En México, la prevalencia ajustada por edad alcanza casi el 8.2% de la población. En 2005 se colocó como la primera causa de mortalidad general, con 13.6% de los decesos.³

La Diabetes Mellitus tipo 2 tiene un gran impacto en la economía de los sistemas de salud. Esta enfermedad además de ser la primera causa de muerte, es la principal causa de demanda de atención médica en consulta externa, una de las principales causas de hospitalización y la enfermedad que consume el mayor porcentaje del gasto en las instituciones públicas.⁴ Los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tienen hospitalizaciones más prolongadas y es la segunda causa de mortalidad en pacientes hospitalizados. Por otra parte, la frecuencia de Enfermedad Renal Crónica en este grupo es muy elevada, del 34,6%.⁵ Estas cifras reflejan la importancia de desarrollar estrategias efectivas de prevención, detección temprana, atención oportuna y control. La DM2 es una enfermedad crónica, degenerativa, progresiva pero controlable.⁶ Dentro de la historia natural de la enfermedad se ha señalado un estado metabólico previo que no corresponde a diabetes pero que tampoco se ubica dentro de la normalidad, es decir, se trata de un estado intermedio que se ha redefinido como prediabetes.⁷ La importancia de este conocimiento se ha puesto de manifiesto porque en una decena de estudios se ha demostrado que al identificar e intervenir en el estilo de vida a estos pacientes, es posible evitar su progresión a diabetes hasta en 58% de los casos. Se estima que la prediabetes señala una disminución de la reserva pancreática y que al momento de manifestarse el estado diabético, la reserva está reducida en un 50%. En teoría, al intervenir a los pacientes en estado de prediabetes se

podría evitar el deterioro progresivo de las células beta o por lo menos desacelerarlo. De esta manera, al reducir el número de calorías y grasas, aumentar la actividad física y al bajar de peso se puede dar marcha atrás a la prediabetes y prevenir la diabetes tipo 2.⁸ Con el apoyo de estudios epidemiológicos y el conocimiento de que es posible identificar a la DM2 en etapa asintomática, debido a que la hiperglucemia es el factor determinante de las complicaciones microvasculares y un marcador de riesgo de complicaciones macrovasculares, las cuales constituyen la causa principal de morbilidad y mortalidad en los pacientes con DM2 en todo el mundo,⁹ ha habido el desarrollo de estrategias de detección temprana con procedimientos diagnósticos económicos, sencillos y sensibles, con la finalidad de tomar medidas de prevención oportuna. En Estados Unidos, en el NANHES III se encontró que el 22.6% de adultos de 45 a 74 años con sobrepeso, tienen prediabetes.¹⁰ De ellos, el 51.2% tenían solo Intolerancia a la glucosa, el 23.5% Glucemia Basal Alterada y el 25.2% ambas.¹¹ En México los datos de la ENSANUT 2006 muestran una prevalencia de DM2 en adultos mayores de 20 años de edad del 10.7%, presentándose la Glucemia Basal Alterada en el 12.7% de los casos.¹²

Definición

No es hasta el 27 de marzo del 2003, cuando la American Diabetes Association (ADA), en base a los resultados del Programa de Prevención de Diabetes, (DPP), toma una posición y propone una definición de la prediabetes: “Es un estado que precede al diagnóstico de diabetes tipo 2. Esta condición es común, está en aumento epidemiológico y se caracteriza por elevación en la concentración de glucosa en sangre más allá de los niveles normales sin alcanzar los valores diagnósticos de diabetes. Se puede identificar a través de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (Intolerancia a la glucosa) o a través de la glucemia en ayunas (Glucosa basal alterada). La mayoría de las personas con cualquiera de las dos condiciones desarrollará diabetes manifiesta dentro de un período de 10 años”.¹³ Tanto la Glucemia basal alterada como la Intolerancia a la glucosa están íntimamente relacionadas con el Síndrome Metabólico y no tan solo indican alto riesgo para el desarrollo de diabetes manifiesta. También, y en forma similar al Síndrome Metabólico, estas alteraciones indican riesgo de enfermedad vascular aterosclerótica.¹⁴

Diagnóstico

La intolerancia a la glucosa hace referencia a concentraciones de glucemia de entre 140 y 199 mg/dl dos horas después de una sobrecarga oral de glucosa, y la glucemia basal alterada, remite a una glucemia plasmática en ayunas de entre 110 y 126 mg/dl (adoptado por la OMS en su informe de 1994 y modificado en 2003 por la ADA al reducir el límite inferior a 100 mg/dl).¹³ La Intolerancia a la glucosa y la Glucemia basal alterada son dos de estas alteraciones disglucémicas intermedias que reconocen a un grupo de personas cuyos niveles de glucosa no cumplen los criterios para diabetes, pero son más altos que los considerados normales, y que presentan mecanismos fisiopatológicos diferentes. La Intolerancia a la glucosa se caracteriza por un aumento de la resistencia periférica (muscular sobre todo) a la acción de la insulina y un déficit en su secreción, mientras que la Glucemia basal alterada refleja una disminución en la secreción precoz de insulina y un aumento de la resistencia hepática a la acción de ésta que se traducen en un incremento en la síntesis hepática de glucosa. Los individuos que presentan una combinación de ambas alteraciones comparten las alteraciones fisiopatológicas de ambos trastornos.

En 2010, la ADA introdujo una nueva categoría de riesgo de diabetes basada en los valores de la hemoglobina glucosilada (HbA1c),¹⁵ que identificaba a las personas con valores del 5.7-6.4 % de HbA1c como de alto riesgo de padecer diabetes en el futuro. Las consecuencias más peligrosas de las alteraciones del metabolismo de la glucosa son la micro y macroangiopatía y no tanto la homeostasis metabólica; por tanto, dado que la incidencia de EVC se eleva de forma exponencial a partir de valores de HbA1c > 6,5% y esta relación no es tan clara con las determinaciones de glucemia, la ADA ha basado el diagnóstico de la DM en la HbA1c.¹⁶

Tratamiento de la prediabetes

En los últimos diez años, varios ensayos clínicos han sido publicados con respecto al tratamiento de la prediabetes con la finalidad de investigar la efectividad de estos tratamientos en retardar o prevenir la progresión de la prediabetes a diabetes manifiesta. Los cambios en el estilo de vida se mantienen como la primera línea de tratamiento en los

pacientes con prediabetes; no obstante, como mantener esos cambios conductuales resulta difícil, el empleo de medicamentos que refuercen la posibilidad de la prevención y eviten la evolución a la diabetes, es algo que se ha venido planteando e investigando en los últimos años.¹⁷En forma general, los estudios arrojan datos optimistas y permiten establecer que: 1) los cambios en el estilo de vida son altamente efectivos en retardar la progresión de la prediabetes a diabetes, y, 2) los agentes farmacológicos que aumentan la sensibilidad a la insulina (metformina, glitazonas) o que impiden la absorción de carbohidratos (acarbose) también confieren un efecto de retardo en la progresión de prediabetes a diabetes. Conviene señalar que el efecto es menos poderoso para la metformina comparada con los efectos de cambios en estilo de vida, pero las glitazonas son tanto o más poderosas en este respecto que los cambios en el estilo de vida. Las intervenciones que han mostrado mayor beneficio en los estados prediabéticos son las dirigidas a modificar el riesgo cardiovascular y se debe actuar de forma conjunta sobretodos los factores (tabaco, hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, etc.).¹⁸En forma simplificada el tratamiento de individuos con prediabetes incluye primordialmente los cambios en el estilo de vida, teniendo como metas la pérdida de peso y el aumento en el ejercicio físico cotidiano. Si estas medidas no tienen el efecto deseado en un tiempo razonable, entonces se deberá complementar el tratamiento con medicamentos. La metformina inhibe la producción hepática de glucosa y la gluconeogénesis de manera que mejora también la sensibilidad a la insulina de los tejidos periféricos (músculo) y no estimula su secreción por las células β del páncreas. Es el fármaco más estudiado en prevención de la DM2.

1. Recomendaciones alimentarias

La Organización Mundial de la Salud, desde 2007, estableció recomendaciones nutricionales que incluyen una dieta hipocalórica, siguiendo los lineamientos de la consejería dietética y la reducción de grasa saturada, azúcares y de sodio, e incrementar el consumo de frutas y verduras.¹⁹

1.1 Control del peso corporal

La pérdida de peso moderada (5-7%) y el incremento en la actividad física previene o retarda el desarrollo de DM2 en individuos con prediabetes, confirmado por proyectos diversos. Las maniobras nutricias específicas fueron diseñadas para reducir la ingesta energética diaria aproximadamente en 300-500 kcal/día por debajo del consumo energético total y habitual. De manera más específica, el consumo de grasa fue disminuido por debajo del 30% del valor energético total de la dieta, y el de grasa saturada a menos del 10%. Además se recomendó el consumo de fibra como mínimo 15g por cada 1000 kilocalorías (kcal) de consumo diario. Cabe señalar que en estos estudios, los cambios alimentarios se acompañaron del incremento en la actividad física provocando un balance energético negativo. En diversos estudios se pone de manifiesto que la intervención sobre el estilo de vida es significativamente más eficaz que el uso aislado de metformina.²¹ Para lograr la pérdida de peso y que esta se mantenga por periodos de tiempo prolongado, idealmente los cambios en las conductas del individuo deberán ser reforzados. Desafortunadamente no existen estudios que nos permitan establecer lineamientos específicos de mantenimiento del peso perdido durante la fase inicial del tratamiento que permita desarrollar al paciente estrategias para mantener los cambios necesarios en su estilo de vida. El mantenimiento del peso perdido resulta más difícil que su disminución inicial y será necesario desarrollar estrategias y corroborarlas experimentalmente por medio de ensayos clínicos. En forma general, en esta etapa la dieta deberá ser restringida en kilocalorías y lípidos (no más del 25% del valor energético total de la dieta); es recomendable que el individuo establezca un auto-monitoreo frecuente del consumo de alimentos (tipo, cantidad y preparación de alimentos) y del peso corporal, a través de registros de alimentos y de su peso corporal una vez por semana. El mantenimiento de cambios dietéticos idealmente deberá ser acompañado del mantenimiento del aumento en actividad física (equivalente a un gasto de 2800 kcal/semana).

1.1.1 Lineamientos generales para el plan alimentario:

- Para aquellos individuos prediabéticos que se encuentren en un nivel óptimo de peso corporal (condición muy poco probable), se debe establecer como objetivo primario el mantenimiento de peso aunado al aumento de actividad física. Además de lograr

unbalance energético que permita mantener el peso, el individuo deberá limitar el consumo de grasas y aprender a seleccionarlas, cambiando el consumo de grasa saturada por grasa insaturada y eliminar los ácidos grasos trans además de incrementar el consumo de frutas, verduras, leguminosas, cereales integrales y nueces. Es recomendable limitar el consumo de azúcares simples y el consumo excesivo de sal.

- Para aquellos que presentan sobrepeso u obesidad la dieta debe ser restringida en calorías conservando todas las características de una alimentación saludable. Las recomendaciones para lograr un déficit de 500 kilocalorías por día debajo del consumo real del paciente, lo cual resultará en una pérdida de peso de 250 a 500 gramos por semana, y una pérdida promedio de aproximadamente 8% a los 6 meses. Déficits energéticos mayores podrán ser recomendados si el individuo tiene obesidad muy acentuada e inclusive la cirugía abdominal deberá ser valorada en sujetos con índice de masa corporal superior a 40. De manera general, la cantidad de energía total para lograr la pérdida de peso estará entre >1000 – 1400 kcal/día para mujeres y 1200 – 1800 kcal/día para hombres. Lo anterior sin descuidar la importancia de un plan de alimentación personalizado, calculado individualmente acorde al género, peso, talla, actividad física, que respete a su vez los hábitos y preferencias alimentarias del individuo y las costumbres regionales.

Hidratos de Carbono

Las dietas bajas en hidratos de carbono no se recomiendan, ya que los alimentos fuente de este nutriente proporcionan no tan sólo energía, sino además son en general ricos en minerales, vitaminas hidrosolubles y fibra. La recomendación es que el rango de ellos debe estar entre 45 – 65% de ingesta energética diaria. Es importante reconocer que a pesar del efecto glucémico de los azúcares (sobre todo los simples), resulta más importante la cantidad total de ellos durante las comidas y refrigerios que la fuente o tipo de los mismos, ya que todos los alimentos que contienen hidratos de carbono tendrán impacto sobre los niveles de glucosa sanguínea.

Grasas

Reducir el consumo de grasa total y de manera particular la grasa saturada reduce el riesgo de desarrollar DM2. Ya que el incremento en la incidencia de DM2 está relacionada con un aumento en el consumo de grasas independientemente del total de kilocalorías, probablemente por efectos del consumo de grasas (excepción de los ácidos grasos n-3) en la sensibilidad a la insulina. La grasa saturada no debe exceder el 10% del consumo energético diario igual que para personas con alto riesgo cardiovascular y la grasa trans debe eliminarse de la dieta; el colesterol total deberá ser < 200 mg al igual que las personas con mayor riesgo cardiovascular.²²

Alcohol

La recomendación específica para la ingesta de alcoholes de máximo 2 bebidas para hombres y una bebida para mujeres por día. Entendiéndose por una bebida la cantidad equivalente a 45cc (3 onzas) de tragos destilados, 150cc (5 onzas) de vino o 360cc (12 onzas) de cerveza. El consumo moderado ha sido relacionado con la mejoría en la sensibilidad a la insulina y presumiblemente en la prevención de DM2.

2. Ejercicio físico en el tratamiento de la prediabetes

El ejercicio físico es definido como un elemento de la actividad física global, donde el movimiento voluntario, habitualmente planeado, con una estructura definida se lleva a cabo en forma repetitiva. Se plantea que la combinación de dieta y ejercicio disminuye la incidencia de la enfermedad en un 58 % en individuos con alto riesgo de DM.²³ El ejercicio físico se asocia a los siguientes cambios que explican el efecto en el retardo de progresión hacia DM2 de prediabetes y además predicen la disminución del riesgo cardiovascular:

Mejora la sensibilidad a la insulina

El ejercicio de fuerza usualmente no altera la tolerancia a la glucosa o el control glucémico independientemente de la edad a menos que la tolerancia basal a la glucosa sea anormal. No obstante, reduce la respuesta aguda de la insulina durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa en jóvenes, adultos y ancianos.²⁴

2.1 Programa de ejercicio físico para individuos con prediabetes

Ejercicio aeróbico

a) Nivel de intensidad (meta final); se puede calcular el nivel aeróbico meta usando la ecuación de Astrand para frecuencia cardiaca (FC) DURANTE el ejercicio:

$FC = (220 - \text{edad}) * 0.7$ (equivalente al 70% de la capacidad aeróbica máxima para la edad del individuo).

b) Frecuencia de ejercicio. Metabólicamente, el efecto del ejercicio es evanescente (desaparece en unas 24-36 hrs) y por consiguiente, deberá realizarse idealmente en forma cotidiana, sin dejar transcurrir más de dos días sin realizarlo. A nivel práctico algunos individuos no podrán cumplir con este cometido, pero la recomendación deberá hacerse como se plantea.

c) Duración del ejercicio. Recomendamos realizar ejercicio aeróbico por lo menos 30 minutos al día. Igualmente efectivo puede ser el ejercicio fraccionado en intervalos de 5 a 15 minutos hasta completar de 30 a 60 minutos por día. Aunque el programa parezca lento en alcanzar la meta, si se cumple como se prescribe, los efectos se harán evidentes antes de alcanzar la meta acordada.²⁰

3. Tratamiento farmacológico

Los siguientes son los medicamentos que han sido evaluados en ensayos clínicos específicamente para determinar su efecto en individuos con prediabetes para determinar si existe un efecto positivo de retardo en la progresión hacia DM2 manifiesta (en paréntesis se indican los estudios):

Metformina (Diabetes Prevention Program, DPP)²⁵

Acarbosa (Ensayo clínico STOP)²⁶

Orlistat (Estudio XENDOS)²⁷

Glitazonas (Estudios TRIPOD, PIPOD, DREAM y ACTNOW)²⁸

El Programa de Prevención de Diabetes (DPP) se efectuó en Estados Unidos. Participaron 27 centros clínicos, y se enrolaron 3,234 (mayores de 25 años) con $IMC > 24$ y prueba de

tolerancia a la glucosa alterada en 2 ocasiones. El estudio distribuyó los participantes en 3 grupos:

- 1) modificación en los cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio),
- 2) metformina (850 mg dos veces al día) y
- 3) placebo.

El DPP demostró que los participantes en el grupo 1 (pérdida de peso y ejercicio) redujeron 3 años la tasa de incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en 58% comparados con los participantes en el grupo 3. La administración de metformina (Grupo 2) redujo la tasa incidente 31% en comparación con el grupo control.²⁹ Durante muchos años, la metformina ha arrastrado la sombra del peligro de la acidosis láctica, sin embargo, en el estudio UKPDS, se demostró que la elección de metformina como fármaco de primera línea ante el fracaso del tratamiento dietético conlleva mayores beneficios que riesgos, cuando se compara con el tratamiento con otros fármacos.³⁰

Mecanismo de acción

1. Disminución de la producción hepática de glucosa ya que inhibe la gluconeogénesis y la glucogenólisis.
2. Elevación de la sensibilidad a la insulina en el músculo mejorando la captación de la glucosa periférica y su utilización.
3. Retrasa la absorción intestinal de la glucosa.³¹

La acarbosa, por su parte, ha sido uno de los fármacos que más expectativas ha generado para este fin.³² En el estudio STOP-NIDDM se estudiaron pacientes con intolerancia a la glucosa a quienes se les prescribió acarbosa y se observó una reducción de la glucosa de ayuno y postprandial.³³ Los participantes fueron evaluados durante 3.33 años y los investigadores anunciaron que este medicamento fue capaz de producir una reducción en la tasa de diabetes en 25% comparada con la tasa del grupo control. En este grupo de pacientes el 28% se mantuvo en intolerancia a la glucosa y sólo un 32.7% evolucionó a diabetes. En un análisis complementario de la información se identificó un menor riesgo para el desarrollo

de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial y un descenso significativo en los niveles de LDL colesterol.³⁴

El estudio XENDOS investigó el efecto de orlistat en la prevención de diabetes en individuos obesos (IMC > 30). Después de seguimiento por espacio de 4 años de tratamiento, los participantes en el grupo activo tuvieron una disminución de riesgo relativo de 45% comparados con el grupo control con respecto a la tasa incidente de diabetes.³⁵

Los datos que apoyan a las TZD se apoyan en varios estudios como se indica de antemano. Tanto el TRIPOD³² como el PIPOD investigaron el efecto de las TZD en la tasa incidente de diabetes en mujeres post-embarazo en quienes se había establecido el diagnóstico de diabetes gestacional. La población fue similar en ambos estudios (mexicano-americanas) y el equipo de investigadores fue el mismo para ambos estudios. El uso tanto de troglitazona (TRIPOD) como de pioglitazona (PIPOD) se asoció a una disminución de la tasa de incidencia para diabetes mellitus de 50% comparada con la población control. Los 2 estudios restantes (DREAM, ACT-NOW)³⁶ fueron diseñados para investigar los efectos del uso de TZD en la tasa incidente de diabetes en individuos con prediabetes. DREAM utilizó rosiglitazona y ACT-NOW, pioglitazona.

El uso de rosiglitazona se asoció a una reducción de la tasa incidente de diabetes de 60% por espacio de 4 años. ACT-NOW reportó recientemente en la reunión anual de la ADA que el uso de pioglitazona se asoció a una reducción del 82% en la tasa de diabetes por espacio de 3.2 años. Sin lugar a dudas que esta reducción es el efecto más poderoso documentado hasta la fecha de cualquier tipo de intervención para retardar la progresión de prediabetes a diabetes manifiesta. Cabe indicar que el simple retraso documentado durante los estudios no es definitivo en cuanto a prevención de diabetes. Estos medicamentos tienen efectos bien definidos en glucemia (metformina, acarbose, TZD) y en peso (orlistat) que desafortunadamente es el marcador que se ha usado en los ensayos clínicos para sustentar el efecto preventivo.³⁷

Fases del tratamiento de la prediabetes²⁰

Fase 1 Programa de modificación en el estilo de vida (dieta, ejercicio)

Se considera que 6 meses (máximo 12 meses) es un lapso de tiempo adecuado para evaluar la eficacia de esta modalidad de tratamiento. Los parámetros fundamentales para evaluar eficacia son:

- a) pérdida de peso (alrededor de un 5% de peso original),
- b) indicadores metabólicos (glucosa en ayuna, CTGO).

Aunque otros parámetros son afectados en forma positiva por la modificación del estilo de vida (perfil lipídico, niveles de insulina, etc.), la glucemia es el marcador único que tenemos para evaluar la progresión hacia diabetes.

Fase 2 Programa complementario con farmacoterapia

Desafortunadamente no existe ningún ensayo clínico que examine el poder del uso simultáneo de cambios en estilo de vida y farmacoterapia. Más aún no existen ensayos clínicos que hayan investigado los posibles efectos aditivos o sinérgicos de combinaciones farmacológicas. En consecuencia las recomendaciones farmacológicas son basadas en los datos disponibles y en las opiniones expertas de los participantes en este consenso.

Los datos del DPP mostraron que la metformina es relativamente poco poderosa con respecto a la prevención de la progresión de prediabetes a diabetes, con una eficacia mucho menor que los cambios en estilo de vida y aún más baja potencia con los resultados obtenidos con el uso de las TZD. Tanto orlistat como acarbose tienen efectos favorables pero no alcanzan el poder de los cambios de estilo de vida o de las TZD.

Las TZD promueven ganancia de peso pero tienen un efecto mucho más poderoso como preventivos de diabetes, con un nivel de hasta 82% anunciado recientemente para la pioglitazona. De ser replicable, el hallazgo anterior sería un argumento para colocar a las TZD como fármacos de primera línea. Aunque el costo es más alto, el ahorro que se capitalizaría con la prevención de diabetes manifiesta, justificaría la inversión.

Tanto la metformina como la acarbosa tienen un perfil de seguridad aceptable y son los fármacos que se recomiendan como de primera línea. Aunque las evidencias de ensayos clínicos son altamente sugestivas de eficacia, el uso de las glitazonas aún tienen el reto de seguridad por lo que hay que hacer una selección de pacientes sin riesgo significativo para fracturas, especialmente en mujeres y para insuficiencia cardíaca. No hay datos por el momento para poder recomendar el uso de los nuevos medicamentos basados en el eje de incretinas (ejemplos: inhibidores de la DPP4, Exendina-4 o las glitinidas) pero los datos preliminares de estudios fase III sugieren que éstos fármacos podrán tener resultados favorables. El tratamiento de la hipertensión arterial y la dislipidemia deberán seguir los mismos lineamientos que para los enfermos con diabetes. El uso de estatinas deberá ser por lo mismo liberal al igual que los productos farmacológicos hipotensores (inhibidores de ECA, diuréticos, etc.).

Las dosis de los medicamentos que se recomiendan son las siguientes:²⁰

Pioglitazona 15-45mg/día

Rosiglitazona 2-8mg/día

Metformina 500-2550mg/día

Acarbosa 50-100mg con cada alimento

Orlistat 120mg con cada alimento

Estrategias de detección precoz de la diabetes tipo 2

Dentro de la estrategia poblacional se distinguen al menos tres posibles aproximaciones:

Medición de la glucemia en ayunas, estrategia que sirve fundamentalmente para determinar la existencia de “prediabetes” y de diabetes no diagnosticada o desconocida

Estimación del riesgo de diabetes incidente (a largo plazo), estrategia ésta que ignora el estado glucémico actual del sujeto; y

Aplicación de cuestionarios como herramienta primaria de cribado e identificación de subgrupos de población en los que es más eficiente determinar más tarde la glucemia en ayunas o postprandial.

El cribado de diabetes en la población general mediante el análisis de la glucemia en ayunas no está justificado debido a la amplia variabilidad de la misma y a su escaso coste-efectividad. En la población de alto riesgo, el rendimiento del cribado mediante la glucemia en ayunas mejora sustancialmente, aunque sigue sin identificar a un número significativo de personas con diabetes inicial y a las que padecen intolerancia hidrocabonada, situación ésta de muy alto riesgo para el desarrollo de diabetes. La única manera de detectar este grupo es mediante la realización de la Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (PTOG) tras una sobrecarga de 75 gr. de glucosa; pero esta prueba se considera incluso menos apropiada que la determinación de glucemia en ayunas para ser usada en la población general, ya que su realización requiere demasiado tiempo (más 2 horas), es costosa y tiene baja reproducibilidad. Necesitamos, por tanto, instrumentos de cribado que sean fáciles de usar, fiables, baratos, rápidos de ejecutar y aplicables a grandes grupos de población. Para detectar si una persona tiene riesgo o no de presentar diabetes en el futuro, disponemos de la escala FINDRISC. Desarrollada en Finlandia y basada en la recogida de información clínica y demográfica, permite tanto el cribado como el autocrizado no invasivo. Dicha escala ha sido traducida, adaptada y validada en numerosas poblaciones europeas.

La escala finlandesa (FINDRISC) se compone simplemente de ocho preguntas con puntuaciones predeterminadas y estima la probabilidad de desarrollar diabetes tipo 2 en los próximos 10 años. Cuesta solo unos tres de minutos de completar y se ha utilizado en numerosas campañas públicas de detección de la diabetes.

La escala FINDRISC está basada en los resultados obtenidos de un estudio de cohortes sobre una muestra representativa de la población finlandesa adulta de ambos sexos, sin evidencia de diabetes al inicio del seguimiento. La incidencia de nuevos casos de diabetes fue monitorizada durante más de 10 años. Las principales variables que se encontraron claramente relacionadas con el riesgo de desarrollar diabetes en este estudio, y que fueron introducidas en la primera versión de la escala, fueron: la edad, el IMC, el perímetro de la cintura, el tratamiento farmacológico antihipertensivo, los antecedentes personales de glucemia elevada (incluida la diabetes gestacional) y los antecedentes familiares de

diabetes.³⁸Estudios posteriores en ésta y otras poblaciones, mostraron que el consumo diario de frutas y verduras y la práctica regular de ejercicio físico eran también potenciales protectores del desarrollo de diabetes, por lo que estas variables fueron incluidas en la escala en versiones posteriores.

La escala fue validada más tarde en una nueva muestra independiente de la anterior que fue seguida durante 5 años y ha sido traducida y adaptada a otras poblaciones europeas, americanas y asiáticas. El punto de corte más rentable para la predicción de un riesgo elevado de desarrollar diabetes (mayor de 20% en 10 años) se obtiene a partir de los 14 puntos. A la vista de las evidencias epidemiológicas disponibles, es urgente que las administraciones y organizaciones sanitarias emprendan acciones inmediatas encaminadas a la detección precoz de este importante problema de salud pública, que comienza a ser extraordinariamente frecuente en Europa y América Latina.

La identificación precoz de las personas con riesgo elevado de desarrollar diabetes, permite la puesta en marcha de medidas educativas preventivas que han demostrado su efectividad y hacen posible modificar e incluso revertir este estado de alto riesgo y retrasar la aparición de la enfermedad, con el indudable beneficio personal, de salud pública, económica y social que ello comporta. La escala de medición del riesgo de diabetes FINDRISC constituye un instrumento de cribado fácil de usar, fiable, barato, rápido de ejecutar, y aplicable a grandes grupos de población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prediabetes es definida como un estado de homeostasis anormal de la glucosa por déficit o resistencia a la acción de la insulina y precede a la DM2; está asociada con un incremento en la mortalidad y morbilidad, por lo que se ajusta adecuadamente al concepto de enfermedad.

Tanto la glucemia basal alterada como la intolerancia a la glucosa se reconocen como estados prediabéticos, aunque la intolerancia a la glucosa representa el primer paso en la progresión de la normogluceemia a la DM2. Debido a que la alteración de la función de células β y la resistencia a la insulina son rasgos característicos de ambos estados disglucémicos, las intervenciones que preserven o aumenten la función de las células β y mejoren la resistencia a la insulina tienen más probabilidades de prevenir o retrasar su progresión a diabetes.

La importancia de la detección e intervención durante la etapa de prediabetes radica en intentar evitar la progresión a diabetes tipo 2, y la consecuente enfermedad microvascular y riesgo cardiovascular inherente a este cuadro metabólico.

En este sentido, existe evidencia suficiente que indica que detectada y tratada a tiempo, se puede lograr una disminución de las complicaciones cardiovasculares asociadas. Según diversos estudios, no existe relación entre el tiempo de diagnóstico de diabetes y el daño vascular presente. Este hecho refuerza la importancia del período prediabético en la génesis del daño vascular.

El tratamiento de individuos con prediabetes incluye primordialmente el cambio en el estilo de vida, teniendo como metas la pérdida de peso y el aumento en el ejercicio físico cotidiano. Se considera que 6 meses, máximo 12 meses, es un lapso de tiempo adecuado para evaluar la eficacia de esta modalidad de tratamiento Si estas medidas no tienen el

efecto deseado en un tiempo razonable, entonces se deberá complementar el tratamiento con medicamentos.

La evolución hacia la diabetes parece ser un continuo, que se reconoce en la clínica por valores crecientes de glucemia, desde niveles normales en un paciente sano, hasta valores de diabetes, pasando previamente por el estado metabólico de prediabetes. La mayoría de los pacientes con prediabetes desarrollarán diabetes en algún momento de la evolución, especialmente si no se modifica el estilo de vida. Según la American College of Endocrinology, la prediabetes aumenta 5 veces la incidencia de diabetes, con progresión de un 5-10% al año. Otros estudios determinan que la progresión a diabetes oscila entre un 2 y un 34% por año.

Pregunta de investigación

¿Pueden las modificaciones en el estilo de vida y la intervención farmacológica con metformina prevenir la Diabetes Mellitus tipo 2, en pacientes prediabéticos?

JUSTIFICACIÓN

La prediabetes es definida como un estado de homeostasis anormal de la glucosa por déficit o resistencia a la acción de la insulina y precede a la DM2; está asociada con un incremento en la mortalidad y morbilidad, por lo que se ajusta adecuadamente al concepto de enfermedad. Tanto la glucemia basal alterada como la intolerancia a la glucosa se reconocen como estados prediabéticos. Existen dos estrategias posibles para lograrlo: intervenciones sobre el estilo de vida basadas en la dieta y el ejercicio físico e intervenciones basadas en tratamientos farmacológicos. En México, hay pocos estudios que traten sobre la progresión de la prediabetes a DM2. En la UMF 80 en Morelia, Michoacán, existe un creciente interés en identificar a individuos con alto riesgo de diabetes para planificar estrategias de prevención, o al menos retrasar la aparición de la enfermedad. Por lo anterior, se propuso este proyecto en donde los pacientes prediabéticos se manejaron con cambios en la alimentación, aumento de actividad física, y el uso de metformina como medida farmacológica durante 6 meses, con el fin de determinar estrategias preventivas para el desarrollo de la DM2 en pacientes diagnosticados previamente como prediabéticos en los consultorios de Medicina Familiar, de la UMF No.80 en Morelia, Michoacán. La prevención y/o el retraso en la aparición de DM2, conlleva beneficios económicos para instituciones públicas de salud, como el Instituto Mexicano del Seguro Social, pues ha sido demostrado que las personas diabéticas tienen mayor número de hospitalizaciones, mayor tasa de reingresos y mayor duración de la estancia hospitalaria que la población sin diabetes,³⁹ por lo tanto, si disminuye la cantidad de pacientes diabéticos no habrá complicaciones que ameriten hospitalizaciones. El beneficio obtenido por los pacientes es mayor, pues diversas investigaciones han demostrado que dentro del ajuste al tratamiento, los pacientes pasan por diversos periodos de tensión emocional al someterse a restricciones dietéticas, físicas, con serias repercusiones emocionales y sociales. Lo anterior repercute indudablemente en la calidad de vida de los pacientes con DM2.⁴⁰

HIPÓTESIS

Las modificaciones en el estilo de vida y la intervención farmacológica con metformina previenen la Diabetes Mellitus tipo 2, en pacientes prediabéticos.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la utilidad de la intervención farmacológica con metformina y modificaciones en el estilo de vida para prevenir Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes prediabéticos.

Objetivos específicos

- 1.** Valorar el porcentaje de personas con más de 15 puntos en la escala FINDRISC, es decir, con riesgo alto y muy alto para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en 10 años, que presentan prediabetes.
- 2.** Identificar sexo y grupo etario en que se presenta con más frecuencia la prediabetes.
- 3.** Demostrar que a mayor índice de masa corporal, hay más susceptibilidad de padecer estados prediabéticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, de intervención, cuasiexperimental.

Población de estudio

Población adulta mayor de 20 años, derechohabiente del IMSS y adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 80 de la Delegación Michoacán.

Tamaño de la muestra

Tamaño de muestra para población finita

$$n = \frac{N}{1 + N e^2} \quad (*)$$

Donde:

n : Es el tamaño de la muestra a obtener

N : Población finita o número de casos

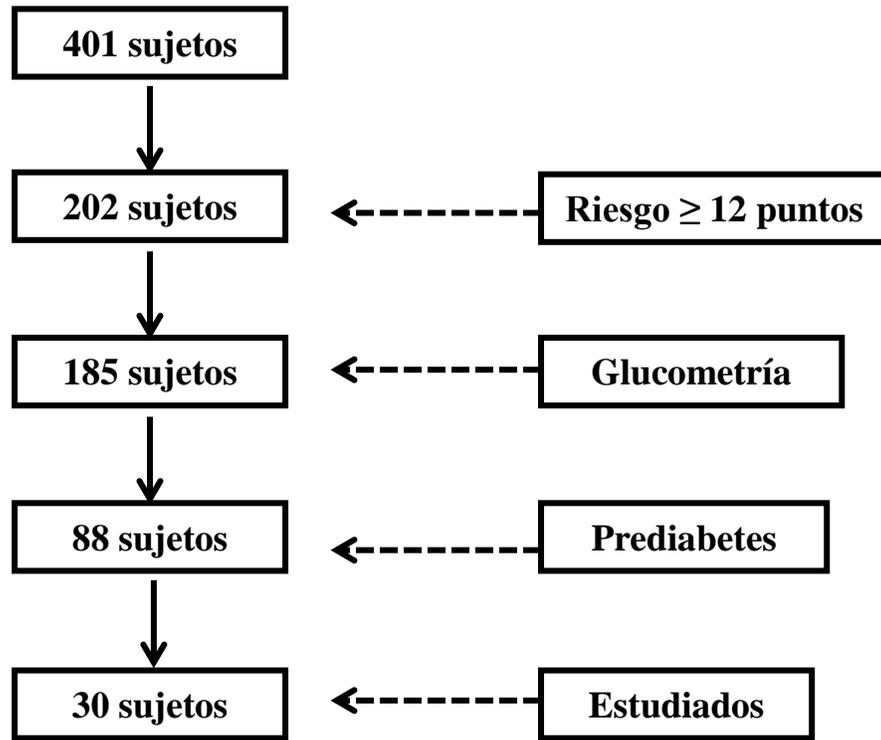
e : Error de estimación que está en condiciones de aceptar

Según censo de población derechohabiente de la UMF No. 80 la población usuaria en el grupo de edad de 20 a 70 años es de 136,661. De los cuales 59,901 son varones y 76,760 son mujeres. El error que estamos dispuestos a tolerar es de un 5 % (0.05); un error de muestreo entre entrevistar a los 136,661 derechohabientes y el tamaño que arroje la fórmula de cálculo. Sustituyendo en la fórmula * queda:

$$n = \frac{136,661}{1 + 136,661(0.05)^2}$$
$$n = \frac{136,661}{1 + 136,661(0.0025)}$$
$$n = \frac{136,661}{1 + 341.65}$$
$$n = 398.83$$

$n = 399$ Pacientes a entrevistar

La población final analizada se muestra en el diagrama:



Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 80.
- Ambos sexos.
- Mayores de 20 años y menores de 70 años.
- Pacientes que acepten participar en el estudio y firmen el consentimiento informado.

Criterios de no inclusión

- Pacientes embarazadas.

- Pacientes con insuficiencia cardiaca, hepática o renal, o que padezcan alguna enfermedad neuropsiquiátrica.
- Pacientes que ingieran medicamentos que eleven la glucosa.

Criterios de exclusión

- Pacientes que una vez iniciado el estudio y después de contestar el cuestionario no acudan a realizarse la detección de glucosa.
- Pacientes que una vez iniciado el estudio y después de realizarse la detección de glucosa basal se diagnostiquen con Diabetes Mellitus tipo 2.
- Pacientes que una vez iniciado el estudio no cumplan con las indicaciones farmacológicas adecuadamente.
- Pacientes que presenten intolerancia a la metformina.
- Ingesta de otro medicamento hipoglucemiante.
- Muerte.

Descripción de variables

Variable dependiente

- Prediabetes

Variable independiente

- Cambios en el estilo de vida (control del peso corporal y ejercicio físico) e intervención farmacológica con metformina.

Operalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
Riesgo de diabetes	Probabilidad que tiene un individuo en un determinado tiempo de desarrollar diabetes Mellitus basados en condiciones biológicas y en estilos de vida.	Se evaluará por puntos de corte acorde a la escala aplicada: Riesgo bajo = < 7 Riesgo ligeramente alto = 7-14 Riesgo moderado = 12-14 Riesgo alto = 15-20 Riesgo muy alto = >20	Cualitativa nominal	1. Riesgo bajo 2. Riesgo ligeramente alto 3. Riesgo moderado 4. Riesgo alto 5. Riesgo muy alto.
Prediabetes	Elevación de la glucosa plasmática por encima de los niveles normales, pero por debajo de lo que se considera diabetes.	La ADA incluye dentro del término: Glucosa basal alterada: 100 – 125mg/dl Intolerancia a la glucosa: 140-199mg/dl	Cuantitativa continua	1. Glucosa basal alterada 2. Intolerancia a la glucosa
Consumo de frutas y verduras	Ingesta de frutos y hortalizas comestibles.	Frecuencia de su consumo	Cualitativa Nominal	1. Todos los días 2. No todos los días
Actividad física	Cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía.	Realizado por los menos 30 minutos diarios.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Índice de masa corporal (IMC)	Es la relación que existe entre el peso y la talla.	Criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso en kilogramos, entre la talla en metros elevada al cuadrado. Bajo peso <18.5 Kg/m ² Peso normal : 18.49 a 24.99 Kg/m ² Sobrepeso: 25 a 29.99 Kg/m ²	Numérica Continua	1. Bajo peso 2. Peso normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad

		Obesidad $\geq 30 \text{ kg/m}^2$		
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Se evaluará de acuerdo a los años cumplidos al momento de iniciar el protocolo. Menos de 30 años Entre 30 y 45 años Entre 46 y 64 años Más de 64 años	Cuantitativa Continua	1. Menos de 30 años 2. Entre 30 y 45 años 3. Entre 46 y 64 años 4. Más de 64 años

Descripción operativa del estudio

Se encuestó a población representativa de la Delegación del IMSS de Michoacán, mayor de 20 años, que fueron captados en la Unidad de Medicina Familiar No. 80. A los voluntarios que reunieron los criterios de inclusión, y aceptaron participar una vez informados ampliamente y en términos sencillos de los objetivos del estudio se les dio a firmar la carta de consentimiento informado por duplicado, pues cada paciente se quedó con copia de su consentimiento. Se siguió el procedimiento a continuación descrito:

Se procedió a aplicar la escala FINDRISC, que consta de 8 reactivos. La puntuación es desde 0 y hasta 26, y se llenó por duplicado; un tanto la conservó el voluntario. Posteriormente se citó a los participantes cuyo resultado de la encuesta FINDRISC se encontró por arriba de 12 puntos en un plazo de dos semanas en la Unidad de Medicina Familiar no. 80 con indicaciones precisas de acudir a las 7am con un ayuno de al menos 8 horas, y se les tomó una muestra de sangre de 10 ml aproximadamente en tubos sin anticoagulante, misma que sirvió para medición de glucosa central.

A continuación, se les citó en un mes para informarles de los resultados que se obtuvieron en su evaluación (Diabetes Mellitus no diagnosticada, glucemia basal alterada) y se les invitó a participar en las estrategias de intervención farmacológicas y no farmacológicas, adaptándolas a sus condiciones socioeconómicas y socioculturales. La logística planteada para obtención de esta información fue de la siguiente manera:

Fase 1. Se obtuvo el consentimiento informado verbal y por escrito, y posteriormente se aplicó la escala FINDRISC para la estratificación del riesgo de desarrollar DM2.

Fase 2. Se midió la glucosa basal en sujetos que obtuvieron puntuación mayor a 12 puntos en la escala FINDRISC.

Fase 3. Se identificó a la población con DM2 no diagnosticada, y con estados prediabéticos (glucosa basal anormal).

Fase 4. En los pacientes prediabéticos, se dieron indicaciones individualizadas sobre cambios en los hábitos alimenticios, con una disminución del aporte calórico total habitual de 300 a 500kcal/día. Además, realizar ejercicio aeróbico 45 minutos al día, por lo menos 4 veces a la semana. Se indicó metformina 850mg vía oral 1 tableta cada 12 horas.

Fase 5: Se citó a los tres meses a los participantes, a las 7am con un ayuno de 8hrs mínimo, en la UMF 80, y se obtuvo muestra sanguínea para realizar química sanguínea 6.

Fase 6. A los 6 meses de iniciado el proyecto, se citó a los pacientes en la Unidad de Medicina Familiar No. 80 con indicaciones precisas de acudir a las 7am con un ayuno de al menos 8 horas para una nueva toma de glucosa, creatinina, urea, ácido úrico, colesterol y triglicéridos.

Fase 7. En un plazo de un mes, se analizaron los resultados obtenidos con las mediciones bioquímicas, se estudiaron detenidamente los grupos de pacientes establecidos y su resultado final, y se encontró una correlación entre las medidas farmacológicas y no farmacológicas utilizadas y el resultado bioquímico obtenido.

Fase 8. Como la hipótesis planteada fue afirmativa, se sugirió a los médicos especialistas en Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar No. 80 implementar las medidas farmacológicas y no farmacológicas descritas en el proyecto a los pacientes que en su consulta diaria se encuentren con diagnóstico de prediabetes, para modificar el riesgo de progresión a diabetes.

La aplicación de la escala FINDRISC estuvo a cargo del Médico Residente de tercer año de Medicina Familiar que participa en este protocolo.

Los valores de glucosa se clasificaron de acuerdo a los criterios establecidos por la *American Diabetes Association (ADA)*.¹

Análisis estadístico

Se empleó estadística descriptiva según el tipo de variables; para las cuantitativas continuas media \pm desviación estándar o error estándar; y para las variables discretas o cualitativas en frecuencia con su respectivo porcentaje. Para el procesamiento de los datos se empleó el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS Ver. 20.0). La asociación de variables se efectuó con el estadístico de prueba no paramétrico *Chi cuadrado*. Las cifras estadísticamente significativas fueron las que asociaron a un *P-valor* $<.05$. Otro estadístico de contraste fue *t –student*, para muestras relacionadas, para contrastar la basal, 3 meses y 6 meses. Se presentaron tablas de contingencia y gráficos de barras en porcentajes.

Consideraciones éticas

El presente estudio se considera como de riesgo mínimo para el sujeto de estudio de acuerdo con Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984 y se da cumplimiento a los artículos 13 y 14, del Título Segundo y de acuerdo al artículo 17 de la misma ley, así como los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Después de proporcionar información verbal de los objetivos del estudio, se le solicitó al participante su autorización mediante una firma de una carta de consentimiento informado, contestó la escala FINDRISC y se obtuvo una muestra de sangre periférica de 10 mL mediante punción venosa que fue realizada por personal capacitado para tal fin. Se le entregó al participante una copia del consentimiento informado que firmó, y también se le entregó una copia de la Escala FINDRISC requisitada y con el puntaje obtenido y se le invitó a participar en las diversas estrategias no farmacológicas y farmacológicas diseñadas con el propósito de modificar su riesgo de desarrollar diabetes manifiesta. Se le informó al paciente sobre el derecho a retirarse del estudio en el momento en que así lo decidiera, sin que esto influyera en la calidad de su atención médica.

RESULTADOS

Se aplicaron un total de 401 encuestas (escalas) FINDRISC a sujetos que cumplieron los criterios de inclusión; de ellos 103 sujetos (25.68%) fueron del sexo masculino, y 298 (74.31%) correspondieron al sexo femenino; a 185 (84 %) pacientes se les realizó glucometría capilar y/o determinación de glucosa central, de los cuales 88 (47.5 %) resultaron con prediabetes y en la intervención con metformina y modificaciones en el estilo de vida sólo se incluyeron a 30 (34 %) sujetos que aceptaron participar en el estudio.

En relación al puntaje de riesgo obtenido con la aplicación de la escala FINDRISC se encontró que 101 (25.2%) tuvieron riesgo bajo, 97 (24.2%) riesgo ligeramente elevado y 203 (50.6 %) tuvieron riesgo de moderado a muy alto. Los resultados se muestran en la Tabla I.

Tabla I. Riesgo total de desarrollar diabetes a 10 años. Aplicación de la escala FINDRISC en 401 pacientes.		
Parámetro	Frecuencia	Porcentaje
Riesgo bajo	101	25.2%
Riesgo ligeramente elevado	97	24.3%
Riesgo moderado	92	23.0%
Riesgo alto	94	23.5%
Riesgo muy alto	17	4.0%

Riesgo bajo: menos de 7 puntos. Riesgo ligeramente elevado: 7 a 11 puntos.
Riesgo moderado: 12 a 14 puntos. Riesgo alto: 15 a 20 puntos. Riesgo muy alto:
Más de 20 puntos.

El mayor porcentaje de los pacientes que contestaron la escala FINDRISC se encontraban en el grupo etario que corresponde a una edad entre 30-45 años, y el grupo menos numeroso fue el integrado por los mayores de 64 años; los porcentajes se muestran en la Figura 1.

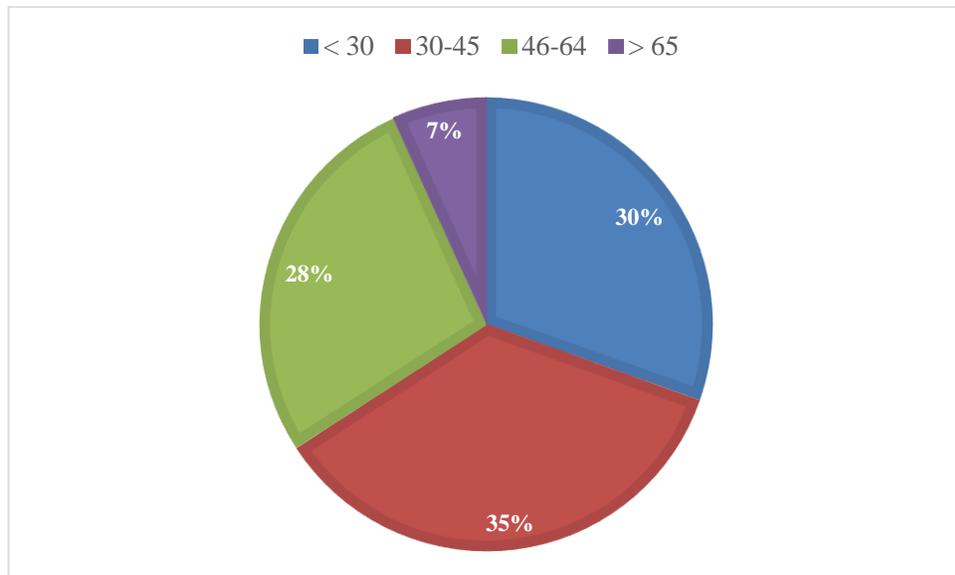


Figura 1. Porcentaje correspondiente a grupo etario de los 401 pacientes que contestaron la escala FINDRISC. El mayor porcentaje correspondiente al 35% se encontró en el grupo de 30 a 45 años de edad.

Un porcentaje elevado de pacientes (37.7%) tenían el antecedente de familiares de primer grado con Diabetes Mellitus; y solo el 31.4% no contaban con carga genética para esta patología.

En cuanto al perímetro de la cintura, la mayoría de los pacientes se encontraron en la media de 80 a 88cms para las mujeres, y 94 a 102cms en los hombres; el porcentaje y frecuencia de los otros participantes se muestra en la Figura 2.

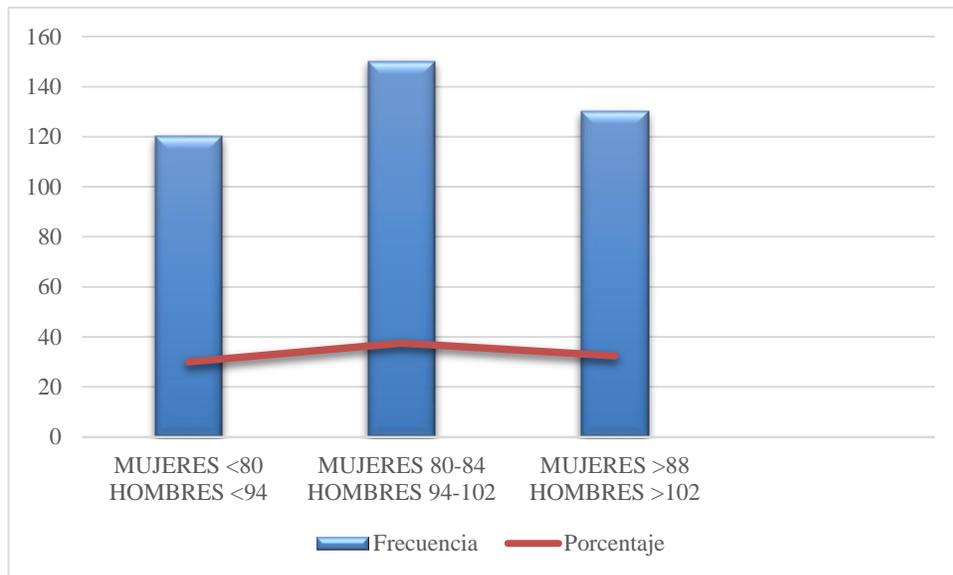


Figura 2. Porcentaje y frecuencia en relación al perímetro de cintura de los 401 pacientes encuestados. 280 participantes (70%) presentaron perímetros de cintura que se asocian con alteraciones metabólicas, incluida la resistencia a la insulina.

Un 46.1% de los entrevistados dijeron realizar actividad física 30 minutos, al menos 5 días a la semana contra el 53.6% correspondiente a estilos de vida sedentarios. Sin embargo, a pesar de que la mayoría de los pacientes entrevistados no mantienen actividad física diaria el 62.8% de ellos comieron diariamente vegetales y frutas.

De los 401 pacientes que contestaron la encuesta, solo 94 pacientes (23.4%) tomaron previamente medicamentos antihipertensivos. Y la mayoría negó haber tenido previamente niveles elevados de glucosa en sangre (85.3%).

Finalmente, la mayor parte de los pacientes entrevistados se encontraron con un IMC entre 25-30, es decir, con sobrepeso. En la Figura 3 se muestra la frecuencia de sobrepeso y obesidad.

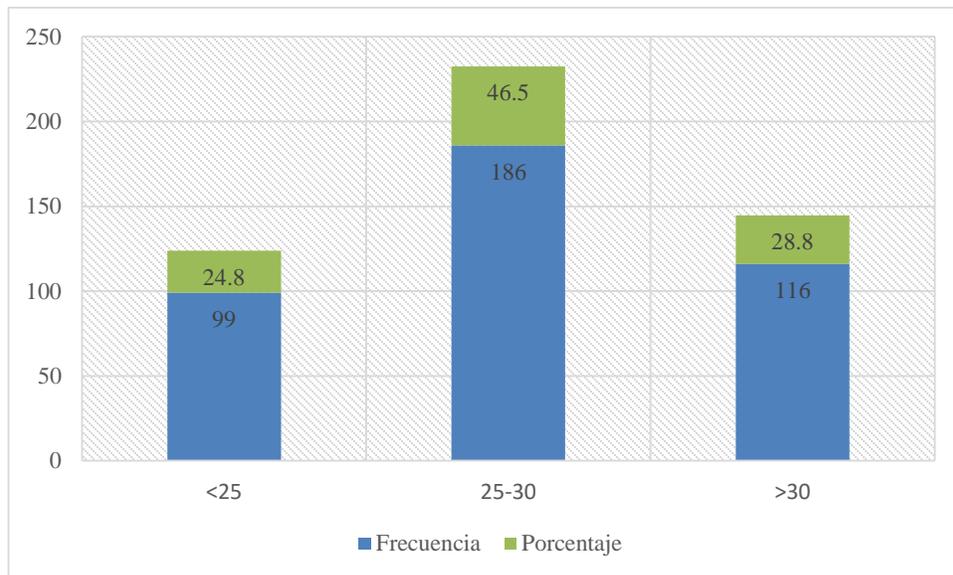


Figura 3. Porcentaje y frecuencia del IMC en los 401 pacientes a los que se les aplicó la escala FINDRISC. Cerca de la mitad de los participantes (46.5%) presentó sobrepeso.

La Figura 4 muestra el grupo etario y el riesgo de desarrollar diabetes. En ella se observa puntajes mayores de riesgo de desarrollar diabetes en los grupos etarios de 30 a 45 y 46 a 64 años.

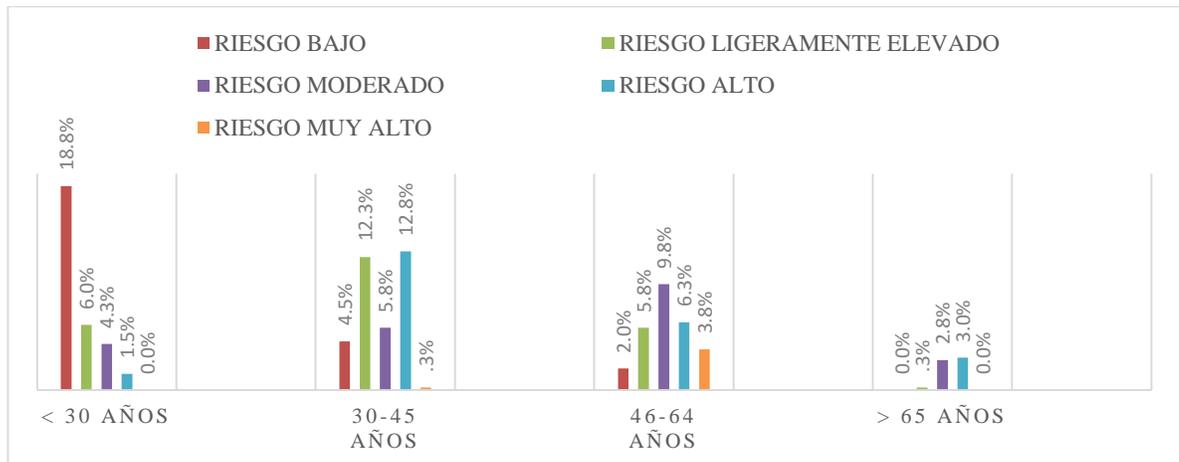


FIGURA 4. Relación entre grupo etario y riesgo de desarrollar diabetes a 10 años de los 401 pacientes que contestaron la encuesta FINDRISC. El segundo grupo etario (30 a 45 años) mostró que 12.8% de los participantes tienen riesgo alto de desarrollar DM2, mientras que en el grupo de edad de 46 a 64 años el mayor porcentaje (9.8%) presentó riesgo moderado, y el 3.8% tuvo puntuaciones correspondientes a riesgo muy alto.

La Figura 5 nos muestra la frecuencia encontrada de la alteración en la glucosa de ayuno por género, observándose una mayor prevalencia de prediabetes en las mujeres.

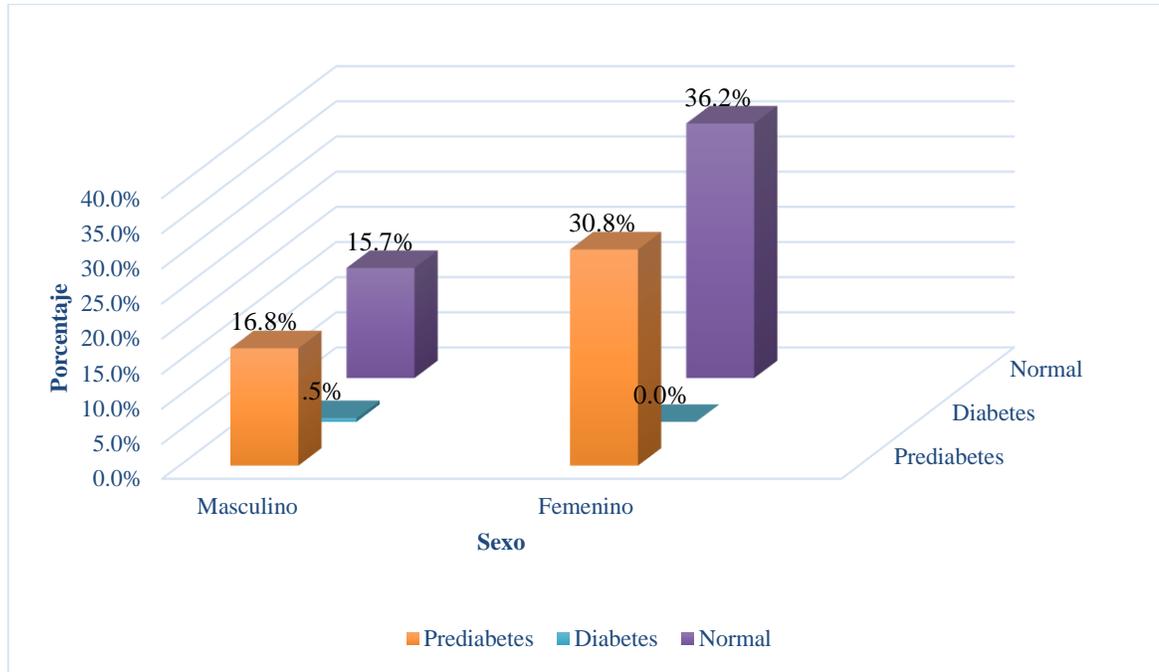


FIGURA 5. Estados prediabéticos de acuerdo a género de los 185 participantes a los que se les realizó glucemia central. La glucemia basal alterada se presentó predominantemente en el sexo femenino en un 30.8% de los casos.

En la Tabla II se muestran los resultados de los 185 sujetos a los cuales se les realizó glucometría capilar y/o determinación de glucosa central con el propósito de identificar casos de prediabetes o diabetes de reciente diagnóstico. Se encontró que los pacientes con un Índice de Masa Corporal entre 25 y 30 eran más propensos a desarrollar estados prediabéticos.

Tabla II. Relación entre el IMC y la susceptibilidad de desarrollar diabetes de los 185 pacientes a los que se realizó glucometría capilar						
Parámetro			Prediabetes	Diabetes	Normal	Total
IMC	<25	Recuento	27	0	22	49
		% del total	14.6%	0.0%	11.9%	26.5%
	25-30	Recuento	48	1	43	92
		% del total	25.9%	0.5%	23.2%	49.7%
	>30	Recuento	13	0	31	44
		% del total	7.0%	0.0%	16.8%	23.8%
Total		Recuento	88	1	96	185
		% del total	47.6%	0.5%	51.9%	100.0%

IMC= Índice de Masa Corporal (peso kg/talla m²)

Finalmente y para responder al objetivo principal del presente estudio la Tabla III muestra los resultados de los Parámetros clínicos y bioquímicos de la población estudiada con diagnóstico de IGA o prediabetes. En ella se observa la reducción de los niveles de glucosa a los 3 y 6 meses (109.73 ± 0.97 vs 99.16 ± 2.00 $t= 8.355$, $p<0.0001$;) y 109.73 ± 0.97 vs 94.40 ± 1.65 mg/dL, $t=8.355$, $p<0.0001$ y $t=3.522$, $p<0.001$ respectivamente) de tratamiento farmacológico y no farmacológico.

Tabla III. Parámetros clínicos y bioquímicos de los 30 pacientes prediabéticos: basal, a los 3 y 6 meses.			
Parámetro	Basal (n=30) $\bar{X} \pm E.E$	3 meses (n=30) $\bar{X} \pm E.E$	6 meses (n=30) $\bar{X} \pm E.E$
Glucosa (mg/dL)	109.73 ± 0.97	99.16 ± 2.00*	94.40 ± 1.65**
Urea (mg/dL)	12.13 ± 0.97	11.08 ± 0.56***	11.56 ± 0.38
Cr (mg/dL)	0.74 ± 0.02	0.70 ± 0.25***	0.73 ± 0.01
Ác. Úrico (mg/dL)	5.07 ± 0.29	5.20 ± 0.20	4.93 ± 0.20
Ct (mg/dL)	180.22 ± 7.20	182.76 ± 5.9	172.08 ± 4.00
Tg (mg/dL)	212.61 ± 25.81	200.48 ± 15.34	192.91 ± 15.71

IMC= Índice de Masa Corporal (peso kg/talla m²); Cr= Creatinina sérica; Ct= Colesterol total; Tg= Triglicéridos).

* p<0.0001 resultados obtenidos a los 3 y 6 meses en comparación a los valores basales; ** p<0.001 6 meses en comparación a los valores basales; y, *** p<0.05 tres meses en comparación a las concentraciones basales.

$\bar{X} \pm E.E$ = media ± Error Estándar

Esta diferencia permaneció significativa también cuando se comparó el resultado en las concentraciones séricas de glucosa a los seis meses en comparación a los tres meses (99.16 ± 2.00 vs 94.40 ± 1.65, p<0.001).

En los valores de urea y creatinina séricas también se observó una reducción a los tres meses (12.13 ± 0.97 vs 11.08 ± 0.56, y 0.74 ± 0.02 vs 0.70 ± 0.25 mg/dL $t=2.409$ y $t=2.206$, p<0.05 respectivamente); este efecto no se mantuvo en la evaluación a los seis meses, tal y como se observa en la Figura 6.



FIGURA 6. Medición de urea, creatinina y ácido úrico de los 30 pacientes prediabéticos: basal, a los 3 y a los 6 meses. La disminución de la urea y de la creatinina a los 3 meses, no fue estadísticamente significativa.

No se observaron modificaciones en los valores de ácido úrico, Colesterol Total y Triglicéridos, (Ver Figura 7); aunque en las concentraciones del ácido úrico se observó una tendencia a la reducción sin alcanzar significancia estadística.

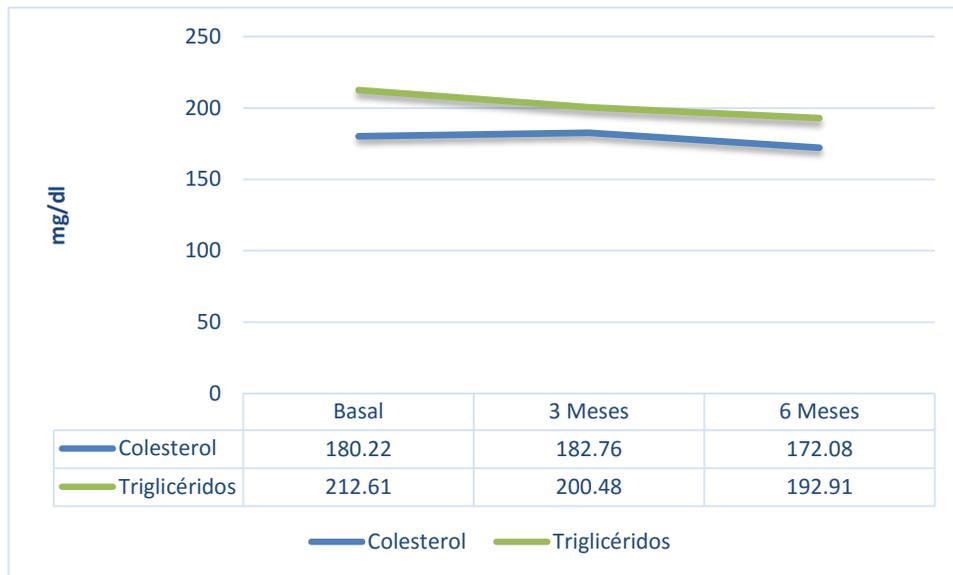


FIGURA 7. Medición de colesterol y triglicéridos de los 30 pacientes prediabéticos: basal, a los 3 y a los 6 meses. Se encontró una disminución en la concentración sérica de los triglicéridos, pero no alcanzó significancia estadística.

DISCUSIÓN

La pandemia global de diabetes anuncia un incremento del impacto de las complicaciones de la diabetes sobre los pacientes, sus familias y los sistemas de atención de la salud. Dado que la mayoría de los individuos con prediabetes finalmente evolucionarán a DM2, el gran número de personas con este padecimiento en el mundo constituye un reservorio de nuevos casos de DM2. La optimización del tratamiento de la prediabetes, con el objetivo de retrasar el inicio de la diabetes el mayor tiempo posible es una prioridad global urgente.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la utilidad de la intervención farmacológica con metformina y las modificaciones en el estilo de vida para prevenir Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes prediabéticos.

De acuerdo a la escala FINDRISC 40 pacientes desarrollaran esta patología dentro los siguientes 10 años, es decir un 10% de la muestra total de pacientes. Del 100% de pacientes que participaron en la muestra, el 23% presentó riesgo moderado, el 23.5% riesgo alto y un 4% un riesgo muy alto de padecer Diabetes Mellitus tipo 2 en 10 años, es decir 202 pacientes, por arriba del porcentaje reportado por Barengo y cols⁴¹ quienes encontraron una prevalencia de riesgo moderado a muy alto del 35% en el proyecto DEMOJUAN en donde se aplicó la escala FINDRISC a 14 193 participantes, realizado en Colombia. En este mismo estudio reportan que el principal factor de riesgo relacionado fue la obesidad evaluada por el IMC, y la obesidad central cuantificada por el perímetro de cintura. De su muestra, aproximadamente el 40% tuvieron antecedentes familiares, lo que es similar a lo encontrado en este estudio, pues 37.7% tuvieron familiares de primero grado con diabetes. Cerca de la tercera parte no realizaba ejercicio ni consumía vegetales diario, cifras que discrepan con lo encontrado por nosotros, pues el 62.8% de los encuestados comían diariamente frutas y verduras, y cerca de la mitad de los pacientes realizaban algún tipo de actividad física al menos 30 minutos al día.

Similar a nuestro estudio, Brito-Núñez y cols⁴² encontraron un porcentaje del 21.95% correspondiente a riesgo alto y muy alto, dentro del riesgo global de diabetes aplicando la escala FINDRISC; sin embargo, su estudio, realizado en población Venezolana, solo incluyó 41 personas. Sánchez y cols⁴³ realizaron un estudio en población cubana en donde aplicaron la escala FINDRISC a 2032 personas, y encontraron el 8.9% de sujetos con riesgo alto y muy alto; contrario a nuestra población en donde hasta el 27.5% correspondió a la anterior estimación de riesgo.

Gómez y cols⁴⁴ evaluaron la eficacia de la escala FINDRISC para predecir el riesgo de padecer DM2 en población colombiana, y de manera similar a nuestros resultados, el sobrepeso representaba la media de los entrevistados, con una media de 27kg/m², correspondiendo en este estudio al 46.4%.

De los 401 pacientes entrevistados, 202 de ellos presentaba un riesgo moderado, alto y muy alto de acuerdo al puntaje obtenido en la escala, haciéndolos candidatos para obtener una muestra de sangre y medir glucosa central, sin embargo, solo aceptaron participar 185 pacientes. La intolerancia a la glucosa de ayuno fue mayor en pacientes del sexo femenino en un 57%, contra solo el 31% que resultó en cifras de prediabetes en el género masculino. Sin embargo, esta diferencia puede obedecer al hecho que la mayoría de las pacientes que aceptaron participar en el estudio fueran mujeres. De la misma manera, Gómez y cols, encontraron que la prediabetes se presentó prevalentemente en mujeres (frecuencia de 125), puesto que el 70.47% de los participantes fueron mujeres. Al revisar la literatura publicada, se encuentra que existe un predominio del sexo femenino sobre el masculino, lo que coincide con los resultados hallados en este estudio, y que se corresponde con las características de la población analizada; sin embargo, Brito-Núñez y cols, encontraron mayor prevalencia en el sexo masculino de estados prediabéticos, reportando un 31.25% y 20%, para el sexo masculino y femenino, respectivamente; es conveniente mencionar que igual a nuestra población, el 61% de su muestra eran mujeres. Modrego y cols⁴⁵ realizaron un estudio sobre el impacto de la prediabetes y el sexo en el riesgo cardiovascular, y encontraron una prevalencia de prediabetes similar en ambos sexos, (102.9 +/- 12.4 vs

102.3 +/- 13.2 masculino y femenino, respectivamente) asociándose en ambos casos al desarrollo de síndrome metabólico al presentar también otros factores de riesgo cardiovascular.

El grupo etario más numeroso fue aquel comprendido en edades entre 30 y 45 años, por lo que es de esperarse que la intolerancia a la glucosa de ayuno se presentara más en estas edades con un 15.7% de los pacientes. Por el contrario, Modrego y cols, demostraron que los estados prediabéticos se presentan más frecuentemente en una media de edad de 65.4 +/- 11.5 años en mujeres, y 62 +/- 12 años en hombres.

Sorprendentemente, los pacientes con sobrepeso mostraron mayor tendencia a padecer prediabetes, en un 25.9% de los casos, en comparación con los pacientes con algún grado de obesidad, que solo el 7% de ellos tenían prediabetes. Suponemos que se debe a que el grupo de pacientes con sobrepeso es más numeroso que los grupos con peso normal y obesos. Sin embargo, Muñoz y cols⁴⁶ realizaron un estudio en jóvenes mexicanos, relacionando IMC y prediabetes/diabetes, sin encontrar asociación entre sobrepeso y obesidad con glucemia anormal de ayuno, pues los niveles de glucosa promedio encontrados en estos grupos fue de 89.2 en mujeres y 87.5 en hombres con sobrepeso, y de 87.4 en mujeres y 87.3 para hombres obesos. Girón y cols⁴⁷ hicieron un estudio en Cuba, sobre la caracterización clinicoepidemiológica de la prediabetes, y encontraron factores frecuentemente asociados a ella, incluyendo sobrepeso y obesidad hasta en un 56% de los pacientes de su estudio, y otros como dislipidemia e hipertensión arterial.

Está descrito en la literatura la asociación entre estados prediabéticos y alto índice de masa corporal, pero en nuestro estudio esto no resultó así, porque la glucemia alterada en ayuno se encontró más frecuentemente en pacientes con sobrepeso; en un estudio llevado a cabo por Fernández y cols⁴⁸ en donde la glucemia tuvo un comportamiento interesante pues hubo un ligero aumento en el grupo de pacientes con sobrepeso y obesidad grado I, de éstos se observó que la cifras de glucosa eran mayores que en los pacientes con sobrepeso.

De los 185 pacientes a los cuales se les tomaron niveles de glucosa en sangre, un total de 87 pacientes presentaron intolerancia a la glucosa en ayuno, estado que se encuentra dentro de la definición de Prediabetes. Sin embargo, 30 pacientes aceptaron continuar en el protocolo. En este grupo de pacientes, se iniciaron medidas higiénico dietéticas y farmacológicas para evitar la progresión a Diabetes Mellitus tipo 2 y en nuestro estudio encontramos una disminución estadísticamente significativa de los niveles plasmáticos de glucosa en ayunas, con una media en la medición basal de 109mg/dl, y posteriormente encontramos 99.16 y 94.40mg/dl, a los 3 y 6 meses, respectivamente. Igualmente, Tapias y cols⁴⁹ realizaron un estudio en donde exploraron la asociación entre el desarrollo de DM2 en pacientes prediabéticos en tratamiento con metformina, y encontraron que la probabilidad de desarrollar DM2 fue menor para los pacientes expuestos a la metformina; en este estudio también mostraron que aquellos pacientes con sobrepeso mostraron mayor propensión a desarrollar DM2.

De la misma manera, Fontbonne et al⁵⁰ en el estudio BIGPRO demostraron que la metformina modificó las anormalidades metabólicas asociadas con la resistencia a la insulina en individuos que tenían obesidad como pérdida de peso, disminución de la glucosa e insulina en ayuno.

El estudio Modificaciones en el Riesgo Cardiovascular en Sujetos Obesos y con Sobrepeso (CARMOS)⁵¹ demostró efectos deseables con el uso de la metformina que disminuyó en aproximadamente 31% la aparición de diabetes en pacientes con una curva de tolerancia a la glucosa anormal. Realizar cambios en el estilo de vida en conjunto con el uso de la metformina puede ser una alternativa de tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular. Además, en los pacientes con síndrome metabólico, se observó aumento del colesterol HDL, disminución de la glucosa de ayuno y del colesterol LDL. Por lo que la incidencia de diabetes en sujetos obesos y con sobrepeso disminuyó considerablemente, así como el perfil de riesgo cardiovascular en los pacientes con síndrome metabólico.⁵²

Nuestro estudio tiene varias limitantes. Una de ellas es el número pequeño de la población prediabética que aceptó participar en el estudio, aunque la muestra que se obtuvo realizando encuestas fue el adecuado, y los datos obtenidos son confiables, únicamente 30 pacientes aceptaron iniciar con cambios en el estilo de vida y usar metformina, por lo que se deberá ampliar la muestra y tratar de hacerla más extensa.

Otra limitante del estudio, es que se integraron para su análisis en un solo grupo las 3 categorías de mayor riesgo de la encuesta FINDRISC; la justificación de ese agrupamiento es que a partir de ese punto de corte hay un incremento exponencial del riesgo para el desarrollo de DM2 y se recomienda iniciar con medidas de prevención primaria.

Es una limitante indudable el hecho de haber realizado la determinación de glucosa en ayuno a individuos con riesgo moderado a muy alto, lo que probablemente generó un subregistro de intolerancia a la glucosa de ayuno y/o DM2 de reciente diagnóstico. Si bien es verdad que existen otros métodos para evaluar las alteraciones de la glucosa como la curva de tolerancia oral a la glucosa y la hemoglobina glucosilada, nosotros utilizamos la cuantificación de glucosa de ayuno por ser la más fácil de realizar, mas reproducible, con menor variabilidad además de que brinda resultados rápidos.

CONCLUSIONES

Las modificaciones en el estilo de vida y la intervención farmacológica con metformina demostraron reducir las concentraciones plasmáticas de glucosa en ayunas en 6 meses; por lo tanto, pueden impactar en el curso clínico de la DM2.

La mitad de la población a la que se le aplicó la encuesta FINDRISC, tiene un riesgo de moderado a muy alto de desarrollar DM2 a diez años.

La prediabetes se presenta más en el sexo femenino, y en edades comprendidas entre los 30 y 45 años.

El sobrepeso constituye un factor de riesgo para desarrollar estados prediabéticos.

PERSPECTIVAS

En nuestro estudio, la escala FINDRISC fue una herramienta útil y de fácil aplicación que nos permitió detectar a pacientes con riesgo alto de desarrollar diabetes. Mostró que nuestra población es susceptible de desarrollar DM2 en diez años.

La especialidad de Medicina Familiar es holística, y además nos permite llevar a cabo acciones preventivas de importancia en patologías de alta prevalencia como la DM2; aplicar la escala FINDRISC lleva solo 2 minutos y permite detectar a aquellos pacientes con riesgo alto de padecer diabetes a diez años, si posteriormente se realiza cualquier medición para detectar anormalidades en el metabolismo de la glucosa estaremos realizando un cribaje para detectar estados prediabéticos y realizar cambios en estilos de vida perjudiciales, evitando el progreso o retrasando la evolución hacia la DM2.

RECOMENDACIONES

Búsqueda temprana de personas con alteraciones del metabolismo de la glucosa en nuestra población derechohabiente, haciendo énfasis en su detección desde los 20 años.

Se sugiere el tratamiento no farmacológico para la población con factores de riesgo y sin prediabetes, más aún, si ya se identifican anormalidades en los valores de la glucemia y se llega al diagnóstico de glucosa alterada de ayuno.

El tratamiento farmacológico se deberá considerar cuando a pesar de cambios hacia un estilo de vida saludable y reducción de peso no se logre normalizar el metabolismo de la glucosa.

El tratamiento adecuado nos debe dar la posibilidad de revertir factores de riesgo y niveles anormales de glucemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2013. Capítulo 1 Epidemiología de la diabetes tipo 2 en Latinoamérica (en línea). Disponible en: < http://www.revistaalad.com.ar/guias/GuiasALAD_DMTipo2_v3.pdf > (consulta: 19 de abril del 2014).
2. GonzálezE, Pascual I, Laclaustra M, CasanovasJ. Síndrome metabólico y diabetes mellitus. Rev Esp Cardiol Supl.2005; (5): 30-7.
3. Coronado M, GómezJ, EspinozaD, ArceA. Progresión de prediabetes a diabetes mellitus tipo 2 en mexicanos. Evaluación de una cohorte. Gac Med Mex.2009; 145 (4): 269-72.
4. Rodríguez Y, AlatorreM, Botello Y, AlarcónN. Causas de hospitalización del adulto con diabetes mellitus tipo 2. Revista Enfermería Universitaria. 2008; 5(4): 17-20.
5. Campos B, CuberesM, Gracia O.Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria. Revista Nefrología. 2010; 30(5): 552-56.
6. MartínezK, Díaz J.Combinación en dosis fijas: una nueva opción terapéutica para la diabetes mellitus tipo 2. Med Int Mex. 2012; 28 (5): 483-90.
7. Mera Mero Katuska del Rocío, Vásquez Bravo Gema Elizabeth. Determinación de los niveles de glicemia como pronóstico de prediabetes en pacientes de 30 a 40 años que acuden al laboratorio clínico del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad. Título de Licenciada en Laboratorio Clínico. Manabí, Ecuador. Universidad Técnica de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud. 2012, 113h.

8. Sivisaka González Diego Fernando. Determinación de la glucosa basal y su correlación para prediabetes en los pacientes portadores de hipertensión arterial, que viven en el barrio Ciudadela del Electricista de la ciudad de Loja. Título de Médico General. Loja, Ecuador. Universidad Nacional de Loja, Área de la Salud Humana. 2012, 75h.
9. Isea J, Viloría J, Ponte N. C, Gómez MJ. Complicaciones macrovasculares de la diabetes mellitus: cardíacas, vasculocerebrales y enfermedad arterial periférica. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. 2012; 10(1).
10. Diabetes Public Health Resource. Diagnosed and undiagnosed diabetes in the United States, all ages. (En línea). Disponible en: < <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheet11.htm> >. (Consulta: 22 de junio del 2014).
11. Bermúdez S, Buchaca E, Suárez del Villar S. Trastornos de la glucemia y de la acción de la insulina en una población de riesgo de diabetes. Revista Cubana de Endocrinología. 2009; 20 (3): 120 – 30.
12. Romero Salas Tatiana. Diagnóstico de prediabetes en pacientes con factores de riesgo que acuden al Hospital Isidro Ayora de Loja. Título de Médico General. Loja, Ecuador. Universidad Nacional de Loja, Área de la Salud Humana. 2012, 82h.
13. Martínez J. Metformina en el tratamiento de la prediabetes. Actualización y Habilidades en Atención Primaria. 28-35.
14. Madona R, Caterina R. Aterogénesis y diabetes: Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. Rev Esp Cardiol. 2012; 65(4): 309-13.
15. Zamudio F. Diagnóstico de diabetes con hemoglobina glucosilada. Rev Eviden Invest Clin. 2010; 3(1): 58-60.

16. Cordero A, Fácila L, Alonso A, Mazón P. Novedades en hipertensión arterial y diabetes de 2010. *Rev Esp Cardiol.*2010; 64(1): 21-28.
17. Hernández A, Torres O, Carrasco B. Tratamiento farmacológico de la prediabetes. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2011; 22(1): 36-45.
18. Martín J. Prediabetes, ¿qué intervención debemos plantearnos?. Actualización y Habilidades en Atención Primaria. 2-7.
19. Barrera MP, Pinilla AE, Calcedo LM. Factores de riesgo alimentarios y nutricionales en adultos con Diabetes Mellitus. *Rev Fac Med.* 2012; 60(1): 28-38.
20. Friege F, Lara A, Suverza A. Consenso de prediabetes. Documentos selectos de posición y consenso de ALAD. 2013. 1- 12.
21. Bermúdez S, Buchaca E, Suárez del Villar Y. Trastornos de la glucemia y de la acción de la insulina en una población de riesgo de diabetes. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2009; 20(3): 120-130.
22. Castelo L, Hernández J. Necesidades nutricionales en la prediabetes. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2011; 22(1):29-35.
23. Castelo L, Hernández J. Prediabetes y ejercicio. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2011; 22(1): 26-28.
24. Márquez J, Ramón G, Márquez J. Papel del ejercicio en la prevención de la diabetes tipo 2. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo.* 2013; 50(3).
25. Perreaul L, Pan Q, Mather K. Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. 2009; *The Lancet.* (12).

26. Tamayo R. Prevención de la Diabetes Mellitus tipo 2. Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC. 2002; 9 (3):115 – 18.
27. Torgerson S, Hauptman J, Boldrin MN, Sjörström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004; 27(1):155-61.
28. García de los Ríos, M. Durruty, P. Prevención de la Diabetes Mellitus tipo 2. *Rev Med Clin*. 2009; 20(5): 580-87.
29. The Diabetes Prevention Program Research Group. Long-Term Safety, Tolerability, and Weight Loss Associated With Metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*. 2012; 35:731–37.
30. MartínM, Díaz J, Muros - Bayos A. Metformina en el tratamiento de la diabetes tipo 2 con sobrepeso u obesidad. *An Med Interna*. 2005; 22(12): 579-85.
31. Salazar Y. Uso de la metformina en la diabetes mellitus tipo II. *Revista Cubana de Farmacia*. 2011; 45(1):157-66.
32. HernándezS, AguilarC, GomezF. Tiazolidinedionas. Beneficios y riesgos reales. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2002; 10 (2): 69-76.
33. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *The Lancet*. 2002; 359:2072-7.
34. Figuera R. Análisis de la relación coste-efectividad de la acarbosa en el tratamiento de pacientes con intolerancia a la glucosa. *Gac Sani*. 2004;18(6):431-9.

35. Conget D, Giménez M. Estrategias de prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en sujetos con riesgo. Evidencias actuales y perspectivas futuras. *Av Diabetol.* 2007; 23(2): 77-86.
36. Llanes de Torres R, Arrieta F, Mora Navarro G. Prediabetes en atención primaria: diagnóstico... ¿y tratamiento?. *Aten Primaria.* 2006; 37(7):400-6.
37. Valenciaga J, Navarro D, Faget O. Estudios de intervención dirigidos a disminuir el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cubana Endocrinol.* 2003;14(3).
38. Salinero MA, Carrillo C, AbánadezI. Riesgo basal de Diabélles Mellitus en Atención Primaria según cuestionario FINDRISC, factores asociados y evolución clínica tras 18 meses de seguimiento. *Rev Clin Esp.* 2010; 210(9): 448-53.
39. Serrano R, GarcíaJ, DíazA. Estudio de cohortes en atención primaria sobre la evolución de sujetos con prediabetes. Fundamentos y metodología. *Rev Esp Salud Pública.* 2013; 87(2): 121-135.
40. RíosL, Sánchez J, Barrios P. Calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med IMSS.* 2003; 42(2):109-16.
41. Barengo NC, Acosta T, Arrieta A, et al. Screening for people with glucose metabolism disorders with the framework of the DEMOJUAN project (DEMONstration area for primary prevention of type 2 diabetes, JUAN Mina and Barranquilla, Colombia). *Diabetes Metab Res Rev.* 2013 Sep 2.
42. Brito N, Brito J, Ruiz K. Riesgo de diabetes en una comunidad rural del Municipio Sotilo. Estado Monagas, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2014 Oct; 12(3): 167- 176.
43. Sánchez B, Vicente E, Altuna A, Costa M. Identificación de individuos con riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. *Revista Finlay.*2015; 5(3):12p.

44. Gomez D, Alvarado L, López P. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score to predict type 2 diabetes mellitus in a Colombian population: A longitudinal observational study. *World J Diabetes*. 2015 Dec 10; 6(17): 1337 – 1344.
45. Modrego A, Rodriguez M, Cucalón J, Tarraga P, Robledo M, Montilla L. Impacto de la prediabetes y el sexo en el riesgo cardiovascular asociado al síndrome metabólico. *Hipertens y riesgo vasc*. 2010; 27(1): 4 – 12.
46. Muñoz J, Córdova J, Mayo H, Boldo X. Prediabetes y diabetes sin asociación con obesidad en jóvenes mexicanos. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2013; 63(2).
47. Girón J, Fernández A, Trujillo Y, Ramos N, Silva O. Caracterización clínicoepidemiológica de la prediabetes. *MEDISAN*. 2013; 17(8): 2096 – 3000.
48. Fernández R, Arranz M, Ortega J, Hernández J. Resistencia a la insulina y cambios metabólicos en adultos obesos. *Rev Cubana Endocrinol*. 2011; 22(2): 78-90.
49. Tapias LM, Toro LF. Diabetes mellitus tipo 2 en pacientes prediabéticos tratados con metformina [Tesis]. Colombia: Universidad CES; 2014.
50. Fontbonne A, Charles M, Juhan – Vague I, Bard J, et al. The effect on metformin on the metabolic abnormalities associated with upper body fat distribution: BIGPRO Study Group. *Diabetes Care* 1996; 19: 920 – 926.
51. Adreadis E, Katsanou D, Georgiopoulos G, Tsouros G, et al. The effect of metformin on the incidence of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease risk factors in overweight and obese subjects-the Carmous study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117: 175-180.
52. Castro M, Castillo V, Ochoa A, Godínez S. La metformina y sus aplicaciones actuales en la clínica. *Med Int Mex*. 2014; 30: 562-574.

ANEXOS

Anexo. 1 Hoja de registro ante CLIES

Carta Dictamen Página 1 de 1

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

"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1603
H GRAL ZONA NUM 8, MICHOACÁN

FECHA 18/06/2015

DRA. SILVIA YEPEZ CARRANZA

P R E S E N T E

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

PREVENCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 MEDIANTE MODIFICACIONES EN EL ESTILO DE VIDA E INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA CON METFORMINA EN PACIENTES PREDIABÉTICOS

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

Núm. de Registro
R-2015-1603-17

ATENTAMENTE

DR.(A). GUSTAVO GABRIEL PÉREZ SANDI LARA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1603

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Anexo 2.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD
DELEGACION MICHOACAN



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente manifiesto: acepto participar el protocolo de investigación llamado: Prevención de la Diabetes Mellitus tipo 2 mediante modificaciones en el estilo de vida e intervención farmacológica con metformina en pacientes prediabéticos

Morelia Michoacán; _____ de _____ de 2015

Número de registro _____

Este estudio tiene como objetivo: evaluar la utilidad del uso de medidas farmacológicas y cambios en el estilo de vida de pacientes con glucemia basal alterada para prevenir o retrasar la aparición de DM2.

Procedimiento: Se procederá a realizar la escala de FINDRISC que consiste en 8 preguntas. Posteriormente se me citará en un tiempo no mayor a 14 días hábiles a las 7 de la mañana en la Unidad de Medicina Familiar no. 80 con un ayuno de por lo menos 8 horas con el propósito de tomarme una muestra de sangre de una vena de alguno de sus brazos de aproximadamente 10 ml y que se utilizarán para medir niveles en sangre de glucosa. Estos resultados se proporcionarán en un tiempo no mayor a 30 días hábiles y a partir de esa fecha se darán indicaciones en si la participación será en modificar mi estilo de vida, o si recibirá algún tratamiento con medicamentos.

Tengo conocimiento acerca de las posibles riesgos y molestias, Dolor en el sitio de punción, hematoma en el sitio de punción, intolerancia a la metformina.

Dentro de los posibles beneficios que pueden derivar por participar en este estudio es poder saber qué riesgo tengo de desarrollar diabetes en los siguientes 10 años, si ya tengo diabetes sin que yo esté enterado, o si tengo prediabetes. Además con los resultados que se obtengan con mi participación se obtendrá información valiosa que servirá para brindar una mejor atención a los pacientes y en general a los derechohabientes. Además puedo reducir el riesgo de desarrollar diabetes con las modificaciones en el estilo de vida o con la toma de algún medicamento que me sirva para evitar o retrasar el desarrollo de diabetes.

Tengo la libertad y el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en el que lo considere conveniente sin que esto afecte la atención médica brindada en cualquier área del IMSS.

Entiendo que el investigador responsable me ha dado seguridad de que no se identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de esta investigación y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Declaratoria de consentimiento informado

Por todo lo anterior declaro que acepto participar en este estudio. Acepto que se me hagan las preguntas necesarias, que se tomen los datos que se requieran de mi expediente médico y así mismo acepto que los resultados sean utilizados con los fines que el investigador disponga. Y manifiesto que tengo derecho de retirarme del estudio en el momento que yo lo decida sin que ello afecte los servicios que recibo del IMSS.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con el secretario del CLIES 1602. Teléfono: (443)3109950 ext. 1305 y 1315.

O con los investigadores asociados:

Dr. Cleto Álvarez Aguilar
Especialista en Medicina Familiar
Tel. (443) 3126081

Dra. Silvia Yépez Carranza
Especialista en Medicina Familiar
Tel. (443) 3126081

Dra. Itzel Aideé Mezzano Davila
Residente de Medicina Familiar
Unidad de Medicina Familiar n: 80
Tel. (443)1579218

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante, podrá dirigirse a; Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN

OBTIENE EL CONSENTIMIENTO

Itzel Aideé Mezzano Dávila

TESTIGO 1

TESTIGO 2

NOMBRE, DIRECCION, RELACION Y FIRMA

NOMBRE, DIRECCION, RELACION Y FIRMA

Anexo 4. Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	2014										2015										2016											
	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O
Determinación del problema de estudio	■	■	■																													
Documentación bibliográfica				■	■																											
Planteamiento del problema, objetivos e hipótesis						■	■	■																								
Elaboración del marco teórico									■	■	■	■	■																			
Presentación del protocolo														■	■																	
Aprobación del protocolo															■	■																
Presentación y aprobación del proyecto ante el SIRELCIS															■	■																
Aplicación de encuesta																■	■															
Análisis de resultados y clasificación de pacientes																	■	■														
Toma de glucosa central																		■	■													
Análisis de resultados y clasificación de pacientes en 2 grupos																			■	■												
Inicio de medidas farmacológicas y no farmacológicas en pacientes seleccionados																				■	■											
Seguimiento mensual de pacientes																					■	■	■	■	■							

Anexo 5. Escala FINDRISC

Escala de riesgo total: Sume los puntos de las respuestas contestadas. El riesgo que usted tiene de desarrollar diabetes durante los próximos 10 años es:

- Menos de 7 puntos (1 %) RIESGO BAJO: Se estima que 1 de cada 100 personas desarrollara la enfermedad.
- 7-11 puntos (4 %) RIESGO LIGERAMENTE ELEVADO - Se estima que 4 de cada 100 personas desarrollará la enfermedad..
- 12-14 puntos (17 %) RIESGO MODERADO: Se estima que 17 de cada 100 personas desarrollará la enfermedad.
- 15-20 puntos (33 %) RIESGO ALTO:- Se estima que 33 de cada 100 personas desarrollará la enfermedad.
- Más de 20 puntos (50%) RIESGO MUY ALTO: - Se estima que 50 de cada 100 personas desarrollará la enfermedad.

1. ¿Qué edad tiene?

- 0 puntos: Menos de 30 años
- 2 puntos: Entre 30-45 años
- 3 puntos: Entre 46-64 años
- 4 puntos: Más de 64 años

2. ¿Ha habido un diagnóstico de diabetes en por lo menos un miembro de su familia?

- NO 0 puntos
- SI: Abuelos, tíos, primos. 3 puntos
- SI: Padres, hijos, hermanos 5 puntos

3. ¿Qué perímetro de cintura tiene medido este a nivel del ombligo?

- | MUJERES | HOMBRES | |
|-------------------------------------|------------|----------|
| <input type="checkbox"/> < de 80 cm | < de 94 cm | 0 puntos |
| <input type="checkbox"/> 80-88 cm | 94-102 cm | 3 puntos |
| <input type="checkbox"/> > 88 cm | >102 cm | 4 puntos |

4. ¿Realiza actividad física por lo menos 30 minutos diarios?

- SI 0 puntos
- NO 2 puntos

5. ¿Con cuánta frecuencia como Usted vegetales, frutas, o pan integral?

- Todos los días 0 puntos
- No todos los días 1 punto

6. ¿Le han recetado alguna vez medicamentos contra la hipertensión?

- NO 0 puntos
- SI 2 puntos

7. ¿Le han encontrado alguna vez niveles altos de glucosa en sangre, por ejemplo, en un examen médico, durante una enfermedad, durante el embarazo?

- NO 0 puntos

SI 5 puntos

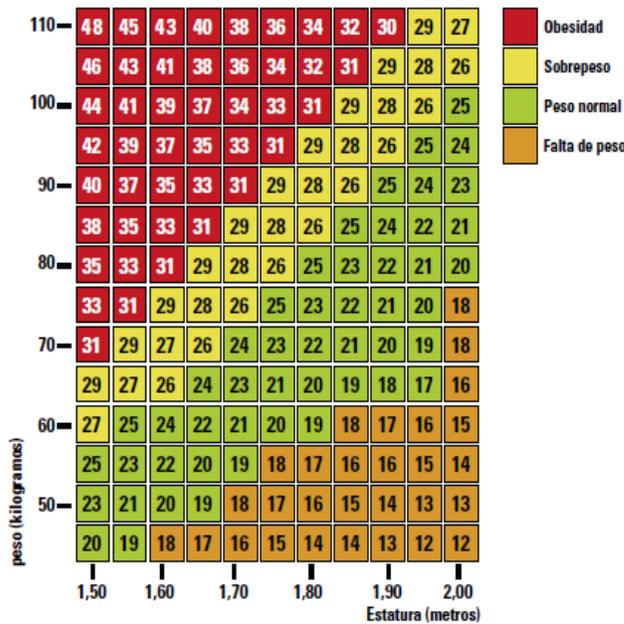
8. ¿Cual su Índice de Masa Corporal?

< de 25 0 puntos

Entre 25 y 30 1 punto

> de 30 3 puntos

El índice de su masa corporal (IMC) lo calcula de la siguiente manera: Su peso (en kilogramos) dividido por su estatura (en metros) elevado al cuadrado. También lo puede ver con el cuadro que se anexa abajo.



PUNTOS TOTALES _____