



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



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR numero 80**

**GANANCIA PONDERAL EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON
PIOGLITAZONA**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

ALEJANDRO ALVAREZ RAMIREZ DE ARELLANO

ASESOR DE TESIS:

**DRA. LIBERTAD ESCUDERO HERNÁNDEZ
MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD
MEDICO FAMILIAR**

CO-ASESOR DE TESIS:

**DRA. SANDRA FABIOLA RIVERA GUTIÉRREZ
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

ASESOR ESTADISTICO:

**MATEMÁTICO CARLOS GÓMEZ ALONSO
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MICHOACÁN**

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO, FEBRERO DEL 2018

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 Medico de Investigación en Salud.

Dra. Wendy Lea Chacón Pizano.
Coordinador Auxiliar Medico de Educación en Salud.

Dra. 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.

Dr. Jorge Lenin Pérez Molina
Profesor Adjunto de la Residencia de Medicina Familiar



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO.

Dra. Alicia Rivera Gutiérrez

Jefe de la división de Posgrado.
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez"

Dr. Cleto Álvarez Aguilar.

Coordinador de la Especialidad de Medicina Familiar
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez"

AGRADECIMIENTOS

Dra. Libertad Escudero Hernández, por su gran apoyo y motivación para la culminación de la elaboración de esta tesis; al Mat. Carlos Gómez, por su apoyo ofrecido en este trabajo; a la Dra. Sandra Fabiola Rivera Gutiérrez por su tiempo compartido y por impulsar el desarrollo de mi formación profesional.

A mis compañeros residentes, que nos apoyamos mutuamente en esta ardua etapa de la vida y que hasta ahora, seguimos siendo amigos y colegas.

DEDICATORIAS

A mi familia quiero darles el más sentido agradecimiento por haber estado presentes siempre, dedicándome su apoyo incondicional.

ÍNDICE

Resumen.	1
Abstract	2
Abreviaturas.	3
Glosario	5
Relación de figuras, cuadros y tablas	6
Introducción.	7
Marco teórico.	8
Planteamiento de problema.	23
Justificación.	25
Hipótesis.	26
Objetivos.	27
Material y métodos.	28
Descripción operativa del estudio	40
Análisis estadístico	43
Consideraciones éticas	44
Resultados	45
Discusión	51
Conclusiones	56
Recomendaciones y perspectivas	57
Referencias bibliográficas.	58
Anexos.	
• Registro CLEIS	64
• Carta de consentimiento informado.	65
• Formato de captura.	68
• Valores de referencia bioimpedancia	70
• Cronograma de actividades	71
Total de páginas	71

RESUMEN

Introducción: La DM 2 es una alteración metabólica que para su tratamiento tenemos disponible la pioglitazona, entre sus efectos adversos está el incremento ponderal. La bioimpedancia bioeléctrica es una técnica que permite la estimación del porcentaje agua corporal total y grasa corporal. **Objetivo:** Se evaluó la relación entre el incremento ponderal de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que reciben pioglitazona como parte de su tratamiento. **Métodos:** Estudio longitudinal, observacional, descriptivo, comparativo, cuasi experimental, realizado en la UMF 80 de Morelia durante 16 semanas en el periodo del 2016-2017. Se incluyeron pacientes con DM2, seleccionados mediante muestro no aleatorio, género indistinto, peso estable, formaron 2 grupos, a uno se inició tratamiento con pioglitazona y otro con tratamiento con diferentes antidiabéticos, realizaron mediciones antropométricas y capturaron mediciones bioquímicas; se les realizó bioimpedancia. Los datos se expresan en $\bar{X} \pm E.E$, χ^2 para asociaciones (significancia $p < 0.05$). Número de registro: R-2016-1603-15 **Resultados.** Se incluyeron 40 pacientes, grupo experimental: 20 sujetos, 10 hombres (25%) y 10 mujeres (25%) con peso inicial de 69.40 ± 2.10 kg y final de 69.81 ± 2.42 kg ($p = .577$), % Grasa Corporal inicial: 26.73 ± 1.09 y final: 28.29 ± 1.11 ($p = .043$), % Agua Corporal inicial: 53.69 ± 1.52 y final: 55.25 ± 1.11 ($p = .163$), y un grupo control: 20 sujetos, 10 hombres (25%) y 10 mujeres (25%) con peso inicial de 75.72 ± 2.94 kg y final de 75.10 ± 3.17 kg ($p = .435$), % Grasa Corporal inicial: 30.77 ± 1.53 y final: 31.59 ± 1.66 ($p = .081$), % Agua Corporal inicial: 51.80 ± 1.42 y final: 53.24 ± 1.22 ($p = .013$). **Conclusión.** No se encontró un incremento ponderal esperado con el uso de pioglitazona. **Palabras claves:** Pioglitazona. Peso. Diabetes Mellitus 2. Bioimpedancia bioeléctrica. grasa corporal

ABSTRACT

Introduction: DM2 is a metabolic disorder for which pioglitazone is available for its treatment, among its side effect is the weighted increase. Bioelectric bioimpedance is a technique that allows estimating the total body water percentage and body fat. **Purpose:** The relation between weight increase of patients with Type 2 Diabetes mellitus receiving pioglitazone as part of their treatment was evaluated. **Methods:** Longitudinal, observational, descriptive, comparative clinical trial performed at the UMF 80 in Morelia for 16 weeks during the period 2016-2017. Patients with DM2 were included, selected by random sampling by convenience, unspecified sex, but stable, forming 2 groups, one with pioglitazone treatment and the other with different anti-diabetics, anthropometric measurements were made and biochemical measurements were obtained; bioimpedance was performed. Data is expressed as $X \pm E.E$, χ^2 for the associations ($p < 0.05$ significance). Record number: R-2016-1603-15 **Results.** Forty patients were included. Experimental group: 20 subjects, 10 male (25%) and 10 female (25%) with an initial weight of 69.40 ± 2.10 kg and final weight of 69.81 ± 2.42 kg ($p = .577$), initial body fat %: 26.73 ± 1.09 and final: 28.29 ± 1.11 ($p = .043$), initial body water %: 53.69 ± 1.52 and final: 55.25 ± 1.11 ($p = .163$), and a control group: 20 subjects, 10 males (25%) and 10 female (25%) with an initial weight of 75.72 ± 2.94 kg and final of 75.10 ± 3.17 kg ($p = .435$), initial body fat %: 30.77 ± 1.53 y final: 31.59 ± 1.66 ($p = .081$), initial body water %: 51.80 ± 1.42 and final: 53.24 ± 1.22 ($p = .013$). **Conclusion.** The expected weight increase was not observed by using pioglitazone. **Key words:** Pioglitazone. Weight. Diabetes Mellitus 2. bioimpedance bioelectrical. total body water percentage. body fat.

ABREVIATURAS

A1C	Hemoglobina glucosilada
ACT	Agua corporal total
ADA	American Diabetes Association
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AR GLP-1	Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón
BIA	Bioimpedancia eléctrica
CYP	Citocromo P450
dL	Decilitro
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ECCD	Ensayo del control y complicaciones de Diabetes
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
FID	Federación Internacional de Diabetes
g	Gramos
GLUT-1	Transportador de glucosa 1
GLUT-4	Transportador de glucosa 4
GP 2-h	Glucosa plasmática a las 2 horas
GPA	Glucosa plasmática en ayunas
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
iDPP-4	Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
iSGLT2	Inhibidores del cotransportador de sodio glucosa 2
L	Longitud
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
MG	Masa grasa
mg/dL	Miligramo por decilitro
MLG	Masa libre de grasa
mmol/L	Milimol por litro
N	tamaño de la muestra.

NO-1886	4-diethoxyphosphorylmethyl-N-(4-bromo-2-cyanophenyl) benzamide; ibrolipim
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAI-1	Inhibidor del activador del plasminógeno 1
PNNG	Programa Nacional de Normalización de Glicohemoglobina
PPAR	Receptor activador proliferador de peroxisomas
PPAR – γ	Receptor activador proliferador de peroxisomas gamma
PTOG	Prueba de tolerancia oral a la glucosa
R	Resistencia
SU	Sulfonilureas
TZD	Tiazolidindionas, Tiazolidinadionas, Glitazonas, Tiazolidinedionas
VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad
Xc	Reactancia
Z	Impedancia

GLOSARIO

Gluconeogénesis	Vía metabólica que permite la biosíntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos.
Glucolisis	Conjunto de reacciones que convierten la glucosa en piruvato.
Glucogénesis	Ruta anabólica por la que tiene lugar la síntesis de glucógeno a partir de la glucosa-6-fosfato.
Heterodimerización	Unión de dos moléculas diferentes en una entidad activa funcionalmente.
Impedanciometría bioeléctrica	Método no invasivo e indoloro, de fácil realización, para el estudio de la composición corporal, esta técnica se basa en la medición de la impedancia o respuesta que los tejidos biológicos presentan, en función de sus propiedades, al paso de una corriente eléctrica alterna con una intensidad de voltaje muy baja, por debajo de los umbrales de percepción del cuerpo humano.
Peso corporal	Es la suma de la masa grasa y masa libre de grasa.
Agua corporal total	Porcentaje respecto al peso, e incluye el agua que se encuentra dentro (intracelular) y fuera (extracelular) de las células.

RELACIÓN DE FIGURAS, CUADROS Y TABLAS

Cuadro I. Criterios diagnósticos para DM2.	11
Cuadro II. Tratamiento farmacológico DM2.	14
Cuadro III. Metas de tratamiento según la NOM.	15
Cuadro IV. variables biológicas	31
Cuadro V. variables antropométricas	34
Cuadro VI. variables metabólicas	37
Tabla I. Distribución de variables cronológicas por grupos.	45
Tabla II. Fármacos hipoglucemiantes por grupo.	46
Tabla III. Tratamiento hipolipemiante por grupo.	46
Tabla IV. Distribución de variables somatométricas por grupos	47
Tabla V. Distribución de variables de bioimpedancia por grupos.	48
Tabla VI. Distribución de variables clínicas por grupos	49
Tabla VII. Distribución de variables laboratoriales por grupos.	50

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 consiste en una alteración del metabolismo de los carbohidratos, la cual representa un problema de salud pública en México.

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 se basa principalmente en cambios al estilo de vida y tratamiento farmacológico, entre el que encontramos a las tiazolidindionas a la cual pertenece la pioglitazona, un fármaco que actúa de ligando agonista del receptor activador proliferador de peroxisomas. Se ha visto en que entre sus efectos secundarios está el aumento ponderal más frecuentemente por retención hídrica y aumento de tejido adiposo. Debido a esto se formuló la siguiente hipótesis: los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que reciben tratamiento con pioglitazona presentan un incremento de peso que puede ser verificable por medio de impedanciometría.

El objetivo principal de esta investigación fue evaluar la relación entre el incremento ponderal de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que reciben pioglitazona como parte de su tratamiento de la Unidad de Medicina Familiar No. 80 en Morelia Michoacán durante 16 semanas en un periodo que comprendió del 2016-2017.

Dentro de las limitantes que se nos presentaron fue que la pioglitazona es un fármaco de prescripción, el escaso número de pacientes que se ha iniciado el tratamiento con pioglitazona, la supervisión del tratamiento antidiabético, así como que se cumplieran las medidas no farmacológicas dentro del periodo en el cual duro el estudio.

Con este estudio se pretendió demostrar el incremento ponderal por medio de bioimpedanciometría, logrando determinar los deferentes componentes de los tejidos de los pacientes y mejorar el control metabólico con el uso de la pioglitazona, abriendo las puertas a realizar investigaciones con una mayor cantidad de pacientes y tiempo de duración.

MARCO TEÓRICO:

DEFINICIÓN

La Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una compleja alteración metabólica caracterizada por una combinación de resistencia a la insulina y alteración en la secreción de la misma.¹

EPIDEMIOLOGÍA

La DM2 representa un grave problema de salud pública², en el mundo Más de 347 millones de personas sufren de Diabetes.³ En Latinoamérica 26 millones padecen diabetes⁴ y se calcula que para el año 2035 llegaran a ser 592 millones.⁵La Federación Internacional de Diabetes (FID) reporta que México se encuentra en sexto lugar a nivel mundial en número de personas con diabetes.La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del año 2012 reportó que 6.4 millones de mexicanos se sabían diabéticos, es decir el 9.17% de la población de adultos mexicanos.⁶ Para el año 2012 el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) reporta que la DM2 es la segunda causa de muerte en la población mexicana, con una tasa de mortalidad de 75 defunciones por cada 100 000 mil habitantes.⁷

CLASIFICACIÓN

La Diabetes mellitus se clasifica según su etiología en: Diabetes mellitus tipo 1 que se debe a una destrucción de células beta del páncreas, que por lo general conduce a una deficiencia absoluta de insulina, DM2 que principalmente es producida por un defecto en la secreción de insulina progresiva sobre el antecedente de una resistencia a la insulina, Diabetes mellitus gestacional que es diagnosticada en el segundo y tercer trimestre de gestación y no es claramente diabetes manifiesta y otros tipos específicos de diabetes que son producidos por otras causas, como por ejemplo la diabetes juvenil de inicio en la madurez, enfermedades del páncreas exocrino, por fármacos como el tratamiento para el virus de inmunodeficiencia humana o después de un trasplante de órganos.⁸

Fisiopatología de la DM2

Fisiopatológicamente se debe a la coexistencia de cierto grado de resistencia a la acción de la insulina y un defecto funcional en las células β pancreáticas el cual no se compensa con un incremento de la secreción de insulina.⁹

Las causas que desencadenan la DM2 se desconocen en el 70-85% de los pacientes; al parecer, influyen diversos factores como la herencia poligénica como se ha visto en las mutaciones en el dominio N-terminal del receptor activador proliferador de peroxisomas gamma (PPAR – γ) el cual se asocia con un menor índice de masa corporal, una mayor sensibilidad a la insulina y una reducción del 15% en el desarrollo de diabetes.¹⁰

Las mutaciones en el gen *Kir6.2*, implicado en la función de las células beta pancreáticas; junto con factores de riesgo que incluyen la obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial sistémica (HAS), historia familiar de diabetes, dieta rica en carbohidratos, factores hormonales y una vida sedentaria.¹⁰

También se han estudiado histopatológicamente páncreas de pacientes con DM2 en los cuales se encontró daño causado por isquemia lo cual provoca deficiencia crónica y progresiva en la secreción de insulina.¹¹

Los pacientes con DM2 presentan niveles elevados de glucosa y resistencia a la acción de la insulina en los tejidos periféricos. En personas sanas el 80 al 90% tienen células β sanas con capacidad de adaptarse a altas demandas de insulina (obesidad, embarazo y cortisol) mediante el incremento en su función secretora y en la masa celular. Sin embargo, en el 10

al 20% de las personas sanas se presenta una deficiencia de las células β en adaptarse, lo cual produce un agotamiento celular, con reducción en la liberación y almacenamiento de insulina.¹²

En la patogenia de la DM2 se han identificado 8 mecanismos condicionantes de hiperglucemia son:

- 1) Disminución del efecto de incretina.
- 2) Incremento de la lipólisis.
- 3) Incremento en la reabsorción tubular de glucosa en el riñón.
- 4) Disminución de la captación de glucosa por el músculo.
- 5) Disfunción en los neurotransmisores cerebrales.
- 6) Incremento de la gluconeogénesis por el hígado.
- 7) Incremento en la secreción de glucagón por las células alfa del páncreas.
- 8) Disminución paulatina en la secreción de insulina por el páncreas.¹³

Criterios diagn3sticos para DM 2

La American Diabetes Association (ADA) recomienda los siguientes criterios de diagn3stico.¹⁴

Cuadro I. Criterios diagn3sticos para DM2.

CRITERIOS PARA EL DIAGN3STICO DE DM2				
O				
TRASTORNOS DE LA REGULACI3N DE LA GLUCOSA				
	NORMAL	Prediabetes		DM2
		GAA	TAG	
GPA	< 100 mg/dL	100-125 mg/dL	No aplica	≥126 mg/Dl
GP-2	<140mg/dL	No aplica	140-199 mg/dL	≥200md/dl
A1C	<5.7%	5.7-6.4%		≥6.5%

A1C: Hemoglobina glucosilada, DM2: Diabetes mellitus tipo 2, GP 2-h: Glucosa plasmática a las 2 horas, GPA: Glucosa plasmática en ayunas, GAA: Glucosa alterada en ayuno, TAG: Tolerancia alterada a la glucosa.

- **Hemoglobina glucosilada (A1C) ≥ 6.5%**. La prueba debe realizarse en un laboratorio usando un método que es certificado por el Programa Nacional de Normalización de Glicohemoglobina (PNNG) y estandarizado por el Ensayo del control y complicaciones de Diabetes (ECCD).¹⁴
- **Glucosa plasmática en ayunas (GPA) ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L)**. Ayuno es definido como una no ingesta calórica durante al menos de 8 horas.¹⁴
- **Glucosa plasmática a las 2 horas (GP 2-h) ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)** durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba debe realizarse según lo descrito por la Organización Mundial de la Salud (OMS), utilizando una carga de glucosa que contiene el equivalente a 75 gramos (g) de glucosa anhidra disuelta en agua.¹⁴

- **Glucosa plasmática al azar \geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L)** en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia¹⁵ o crisis de hiperglucemia.¹⁴

Existen dos categorías las cuales nos confieren un mayor riesgo para DM2 (prediabetes)*:

- **Glucosa alterada en ayuno (GAA)** se define como una GPA con valores de 100 mg/dL (5.6 mmol/L) a 125 mg/dL (6.9 mmol/L).¹⁴
- **Tolerancia alterada a la glucosa (TAG)** se define como una GP h-2 en PTOG con 75g de glucosa anhidra disuelta en agua con valores de 140 mg/dL (7.8 mmol/L) a 199 mg/dL (11.0 mmol/L)¹⁴

*Para las tres pruebas, el riesgo es continuo, se extiende por debajo del límite inferior del rango y se convierte desproporcionadamente mayor en los extremos superiores del rango.¹⁴

TRATAMIENTO

El objetivo principal es mantener un control metabólico que nos permita evitar o atrasar la presentación de las complicaciones macrovasculares y microvasculares.¹⁶

El tratamiento no farmacológico engloba las modificaciones a un estilo de vida saludable, tratamiento médico nutricional y la realización de actividad física.¹⁷

Se debe iniciar tratamiento farmacológico simultáneamente con las modificaciones al estilo de vida.¹⁸

El objetivo del tratamiento farmacológico de la DM 2 será conseguir niveles de A1C $<6,5\%$ en las primeras fases de la enfermedad y $<7,5\%$ en fases más avanzadas o con riesgo de hipoglucemias.¹⁹

El tratamiento se divide en cuatro escalones terapéuticos en los cuales siempre van a ir acompañadas del tratamiento no farmacológico. En el primero y si la hiperglucemia no es

excesiva (A1C: 6,5 - 8,5%), la metformina es el fármaco de elección.¹⁹ Si el objetivo de A1C no se alcanza después de 3 meses de monoterapia, se deberá introducir una combinación de dos fármacos, entre los cuales tenemos a Sulfonilureas (SU), las Tiazolidindionas (TZD), los Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP-4), los Inhibidores del cotransportador de sodio glucosa 2 (iSGLT2) y los Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (AR GLP-1), y de los cuales elegiremos el más adecuado dependiendo de las características específicas de nuestro paciente. Considerar de inicio doble terapia si $A1C \geq 9\%$. Posteriormente si el objetivo de A1C no se alcanza después de 3 meses de doble terapia, introducir una combinación de tres fármacos de los cuales se mencionaron anteriormente y será seleccionado dependiendo las características específicas del paciente. Finalmente, si el objetivo de A1C no se alcanza después de 3 meses de triple terapia en el paciente con combinaciones orales, se le deberá añadir fármacos inyectables, en el paciente con AR GLP-1 se añadirá insulina basal (Insulina Neutral Protamine Hagedorn (NPH), glargina, detemir, degludec), en el paciente con tratamiento triple óptimo con insulina basal, agregaremos AR GLP-1 o insulina en las comidas y los pacientes con resistencia a tratamientos añadir TZD o iSGLT2. Se considerará como tratamiento de primera elección los fármacos inyectables cuando A1C sea $\geq 10-12\%$ o glucosa en sangre periférica $\geq 300-350$ mg/dL, especialmente si se encuentra sintomático, en cuyo caso la insulina basal se le asociará insulina rápida en las comidas.²⁰ En el cuadro II, se simplifica el tratamiento farmacológico recomendado por ADA para disminuir la hiperglucemia en pacientes con DM2.²⁰

Alimentación saludable, control del peso y aumento en la actividad física

Tratamiento inicial monoterapia

METFORMINA



Combinación de dos fármacos

METFORMINA

SU	TZD	iDPP-4	iSGLT2	AR GLP-1	Insulina (basal)
-----------	------------	---------------	---------------	-----------------	-----------------------------



Combinación de tres fármacos

METFORMINA

SU	TZD	iDPP-4	iSGLT2	AR GLP-1	Insulina (basal)
+	+	+	+	+	+
TZD	SU	SU	SU	SU	o TZD
o iDPP-4	o iDPP-4	o TZD	o TZD	o TZD	o iDPP-4
o iSGLT2	o iSGLT2	o iSGLT2	o iDPP-4	o insulina	o iSGLT2
o AR GLP-1	o AR GLP-1	o insulina	o insulina		o AR GLP-1
o insulina	o insulina				



Combinación con terapia inyectable

METFORMINA

Insulina basal + insulina en las comidas + AR GLP -1

SU: Sulfonilureas, TZD: Tiazolidindionas, iDPP-4: Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, iSGLT2: Inhibidores del cotransportador de sodio glucosa 2, AR GLP-1: Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón.

Cuadro II. Tratamiento farmacológico DM2. Tomado de ADA 2015.

Metas de control tratamiento

Según la norma oficial mexicana NOM-015-SSA2-2010 las metas básicas del tratamiento incluyen el logro de niveles adecuados de glucosa, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos, presión arterial, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, y la HbA1c, albuminuria y el tabaquismo si estuviera presente, la meta sería la supresión del hábito.²¹

Cuadro III. Metas de tratamiento según la NOM-015-SSA2-2010.

METAS BÁSICAS DEL TRATAMIENTO

GPA (mg/dl)	70-130
GP 2-h (mg/dl)	<140
A1C (%)	<7
Colesterol total (mg/dl)	<200
Colesterol LDL (mg/dl)	<100
Colesterol HDL (mg/dl) en hombres	>40
Colesterol HDL (mg/dl) en mujeres	>50
Triglicéridos en ayuno (mg/dl)	<150
Microalbuminuria (mg/día)	<30
Presión arterial	<130/80
Índice de masa corporal	<24.9
Circunferencia abdominal (cm) hombres	<90
Circunferencia abdominal (cm) mujeres	<80
Tabaquismo	Supresión del hábito tabáquico.

A1C: Hemoglobina glucosilada, GP 2-h: Glucosa plasmática a las 2 horas, GPA: Glucosa plasmática en ayunas, HDL: Lipoproteínas de alta densidad, LDL: Lipoproteínas de baja densidad.

Tiazolidindionas

Las TZD originalmente fueron desarrolladas como hipolipemiantes, la primera que se describió fue la ciglitazona en el año 1982, a este género también pertenecen la Troglitazona, Rosiglitazona y la Pioglitazona. La Troglitazona se lanzó al mercado en 1997 y fue retirada en marzo del año 2000 por hepatotoxicidad.²² La rosiglitazona disponible desde 1999²² aprobada como medicamento de segunda línea es suspendida definitivamente en todas sus presentaciones en España en el 2010 por presentar aumento en el riesgo cardiovascular.²³ La Pioglitazona fue aprobada en el año de 1999, con el nombre comercial Actos® por parte de Takeda Chemical Industries-Lily, actualmente se continúa comercializando.²⁴

Farmacocinética

Presentan una gran biodisponibilidad, con una absorción por vía oral altamente eficaz. En el torrente plasmático se unen en más del 99% a proteínas transportadoras. La pioglitazona se administra en dosis de 15 mg a 45 mg una sola vez al día. Se metaboliza por vía hepática, mayoritariamente por el Citocromo P450 (CYP)2C8, y un pequeño porcentaje por el CYP2C9. Con una función hepática normal la vida media de eliminación de la pioglitazona varía entre 5-6 horas.²⁵

Farmacodinamia

Las TZD ejercen de ligando agonista del receptor activador proliferador de peroxisomas (PPAR), de los cuales, hasta el momento, se han descrito 4 tipos: alfa, beta, gamma y delta. Los PPAR regulan la transcripción de genes específicos mediante la heterodimerización con el receptor del ácido retinoico y la posterior unión a elementos de respuesta en la zona de ácido desoxirribonucleico (ADN), donde se encuentran las zonas promotoras de los genes diana de estos receptores. Los receptores PPAR- γ se expresan sobre todo en el tejido

adiposo, y es allí donde actúan principalmente las TZD. Asimismo, se encuentran en las células betas pancreáticas, el endotelio vascular y los macrófagos.²⁵

Mecanismo de acción

Se han descrito un grupo de receptores nucleares denominados PPAR, los cuales se encuentran involucrados en la diferenciación, distribución del ciclo celular y expresión génica en diferentes tejidos. Los PPAR γ se expresan principalmente en adipocitos músculo e hígado; además de otros tejidos como mama, colon, próstata y en macrófagos. Se tienen evidencias de la influencia de los PPAR γ en el metabolismo de la glucosa y lípidos.²²

Las TZD son agonistas selectivos para el PPAR γ nuclear, se unen al PPAR γ el cual activa genes que tienen capacidad de respuesta a la insulina y que regulan el metabolismo de carbohidratos y lípidos. Su acción exige la presencia de insulina.²⁶

A nivel pancreático, las TZD producen un aumento en la síntesis y en el contenido de insulina en los islotes pancreáticos, estimulan la respuesta secretora, inducen una recuperación del patrón pulsátil de secreción de insulina y reducen el contenido graso en islotes.²²

En tejidos periféricos, favorecen la utilización de glucosa por medio del aumento en la expresión de transportador de glucosa 1 (GLUT-1) y transportador de glucosa 4 (GLUT-4), e incremento de la oxidación de la glucosa. Por otro lado, tienen la capacidad de inducir apoptosis en células resistentes a la insulina y estimulan la proliferación de adipocitos sensibles a insulina, lo cual conlleva a una migración de depósitos de grasa corporal. Inhiben la expresión de la enzima 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa, encargada de la conversión de cortisona en cortisol.²²

A nivel hepático, disminuyen la producción de glucosa cerca de un 20%, por medio del aumento de la síntesis de glucógeno y reducción de la glucocinasa hepática. En el metabolismo de lípidos, disminuyen la producción de ácidos grasos, de triglicéridos,

lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y aumentan el colesterol de alta densidad (HDL). Aunque también producen un aumento en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) las cuales son menos oxidables y aterogénicas.²²

Algunos efectos vasculares detectados con las TZD, se tienen evidencias sobre la disminución de la tensión arterial sistólica y diastólica; además, inhiben el crecimiento de células de músculo liso vascular y de la hiperplasia de la íntima. Las TZD también pueden inhibir la aterosclerosis temprana. Además de producir disminución de la agregación plaquetaria, de las concentraciones del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), de la proliferación y migración de células de músculo liso, y producen un aumento de la función endotelial.²²

Ventajas

Las TZD no provocan hipoglucemia por si solas, sin embargo, en tratamiento combinado con secretagogos de insulina o insulina podría llegar a causar hipoglucemia.²⁴ La pioglitazona disminuye la concentración de triglicéridos en sangre²⁰ en un 15-20% de su concentración. Incrementa las HDL en un 10-20%²³ e impide la formación de las células espumosas y movilización de células del musculo liso endotelial, lo cual resulta en una protección sobre el desarrollo de aterosclerosis, además como efecto adicional favorable inhibe la actividad de ciertos factores de transcripción que regulan a ciertas citosinas que actúan como mediadores inflamatorios.²⁷ También se ha visto que disminuye la presión arterial y la microalbuminuria.²³

Efectos secundarios

Los principales efectos secundarios del uso de pioglitazona son: ganancia ponderal, aumento del riesgo cardiovascular, retención hídrica, hepatotoxicidad, aumento del tejido adiposo, anemia dilucional, mayor riesgo aumentado de fracturas óseas secundario a osteoporosis, incremento en el riesgo de cáncer de vejiga,²⁸ edema macular, alteraciones de la visión y un modesto incremento del riesgo de infección respiratoria y neumonía.²⁹

El incremento en el riesgo de fracturas óseas, se ha visto principalmente en mujeres y especialmente en las extremidades, se desconoce si ésta es reversible tras la interrupción del tratamiento.²⁹

Se han descrito alteraciones graves de la función hepática, algunos de ellos irreversibles y con desenlace fatal,²⁵ en el año 2001 se publicó el primer caso de disfunción hepática, motivo por el cual es obligado un control de la función hepática.³⁰

Retención hídrica es otro efecto adverso que por sí sola puede producir a un edema importante el cual es capaz de desencadenar una insuficiencia cardíaca, sobre todo en pacientes tratados con insulina y con cardiopatía de base.²⁵

El aumento de peso más frecuentemente se debe a retención hídrica y aumento de tejido adiposo, principalmente el tejido adiposo subcutáneo, la ganancia media es de 4 kg a 5 kg en pacientes diabéticos tratados concomitantemente con SU e insulina. La cantidad de grasa visceral y ectópica, llámese grasa muscular o grasa hepática no aumenta de manera importante y en algunos casos puede disminuir lo que reduce el riesgo cardiovascular, traduciéndose en un efecto benéfico a la vez.²⁵

En el ensayo clínico PROACTIVE, en el cual se estudiaron a 5200 pacientes con diabetes con enfermedad macrovascular, y en tratamiento con pioglitazona, se encontró asociación con un aumento en la incidencia de edemas, incremento de peso, e incremento del riesgo de insuficiencia cardíaca. El incremento de peso es de carácter dosis-dependiente y puede estar relacionado con la adipogénesis subcutánea estimulada por la pioglitazona, así como con la de retención de líquidos, por lo que en los pacientes tratados con pioglitazona debe vigilarse la aparición de edema periférico, dado su posible relación con un potencial incremento de riesgo de insuficiencia cardíaca.²⁹

Existe un instrumento de revisión de prescripciones de personas adultas mayores, el Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP) en el cual se menciona el uso de las prescripciones que son potencialmente inapropiados en personas adultas mayores, donde se menciona que las TZD en este caso la pioglitazona en personas con insuficiencia cardíaca aumenta el riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardíaca.³¹

Se ha reportado que el uso de TZD se asocia con insuficiencia cardíaca en los pacientes mayores de 70 años de edad, con creatinina sérica > 2.0 mg/dL, con aumento de peso o con edema, en los pacientes en tratamiento con diuréticos de asa, con uso de insulina, con hipertrofia ventricular izquierda o con valvulopatía aórtica o mitral. No deberá utilizarse TZD en los adultos mayores con insuficiencia cardíaca III o IV, cardiopatía isquémica y pacientes frágiles.^{32, 33}

Bioimpedancia eléctrica

El análisis de la composición corporal permite conocer las proporciones de los distintos componentes del cuerpo humano y su estudio constituye el eje central de la valoración del estado nutricional. La estimación del agua corporal total (ACT), de la masa grasa (MG), de la masa libre de grasa (MLG) y de la masa mineral ósea, permite la adecuada caracterización de la composición corporal, así como la asociación temprana entre la deficiencia o exceso de estos compartimientos con la aparición del riesgo para algunas enfermedades crónicas.^{34,35}

Con la bioimpedancia eléctrica (BIA) es posible obtener una valoración semicuantitativa, en escala de percentiles, del estado de hidratación del paciente en cualquier situación clínica e independientemente del peso corporal. Además, también identifica las reservas proteicas/magras y reservas grasas. Es un método barato, de simple ejecución, con escaso entrenamiento por diferentes observadores, y por tanto reproducible.³⁶

La BIA permite la estimación del ACT y, por asunciones basadas en las constantes de hidratación de los tejidos, se obtiene la MLG y por derivación, la MG, mediante la simple ecuación basada en dos componentes ($MLG \text{ kg} = \text{peso total kg} - MG \text{ kg}$).³⁷

Su fundamento reside en la distinta resistencia de los tejidos corporales al paso de una corriente eléctrica, en función de la cantidad y distribución de agua y electrolitos en los distintos compartimentos corporales. En otras palabras, la BIA se basa en el principio de la impedancia (Z), mediante la cual se estudia la respuesta de un cilindro lleno de líquido al paso de la corriente eléctrica. Las cargas eléctricas de los iones presentes en el fluido se oponen al paso de la corriente eléctrica, y eso se conoce como Resistencia (R) expresada en Ohm^2 . La resistencia medida a través de un cilindro se relaciona directamente con la longitud del mismo (L) e inversamente a su diámetro.³⁶

La Z está en función de 2 componentes o vectores: R y reactancia (X_c). Estos 2 vectores estarían de acuerdo a la ecuación $Z^2 = R^2 + X_c^2$. La R representa la resistencia de los tejidos al paso de una corriente eléctrica y X_c es la oposición adicional debida a la capacitancia de esos tejidos y las membranas celulares (componente dieléctrico), y estos valores dependen de la frecuencia de la corriente eléctrica. La reactancia se debe al efecto eléctrico de la carga ofrecida durante periodos cortos, por el componente lipídico de las membranas de la masa celular.³⁷

MLG. Una vez conocida la impedancia, se puede estimar el ACT. A partir de este valor, se calcula la MLG, asumiendo que ésta tiene un grado de hidratación constante de 73.2% y una concentración de potasio de 68.1 mmol/kg. Está constituida principalmente por músculos, órganos internos, huesos y sistema nervioso central. $MLG = ACT / 0.732$.³⁵

MG: La masa grasa, definida como lípido extraíble por el éter, se supone que tiene una densidad de 0.9007 g/cm³ a 36° C, es anhidra y no contiene potasio. Puede ser calculada utilizando el modelo de fraccionamiento bioquímico de dos compartimientos (masa libre de

grasa y masa grasa); restando la MLG del peso corporal total, se obtiene la MG. $MG = \text{Peso Total} - \text{MLG}$.³⁵

ACT. Está expresada en porcentaje respecto al peso, e incluye el agua que se encuentra dentro (intracelular) y fuera (extracelular) de las células. Varía dependiendo de la edad y el sexo, y aumenta con el incremento de la masa muscular. Aproximadamente el 50-60% del peso de un adulto corresponde a fluidos. El ACT se distribuye de esta manera: 2/3 en el agua intracelular • 1/3 en el agua extracelular y de ésta, 1/4 es intravascular y 3/4 intersticial.³⁵

La metodología más utilizada para realizar una BIA de cuerpo entero es la tetrapolar, que consiste en la colocación de 4 electrodos: dos a través de los cuales se introduce una corriente alterna (generada por el impedanciometro) y otros dos que recogen esta corriente midiéndose, entre estos, los valores de impedancia, resistencia y reactancia corporal.³⁷

Los aparatos de impedancia eléctrica introducen generalmente en el cuerpo una corriente alterna de amperaje muy bajo (imperceptible), que discurre por el cuerpo, actuando el agua corporal como elemento conductor y la resistencia que ofrece el fluido al paso de esa corriente es medida por el impedanciometro.^{38,39}

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA:

La DM2 representa un grave problema de salud pública, México se encuentra en sexto lugar a nivel mundial en número de personas con diabetes, ⁶ siendo la segunda causa de muerte en la población mexicana.

En los pacientes con DM2 mantener un peso adecuado se asocia con un incremento de la esperanza de vida, una reducción de los factores de riesgo cardiovascular y un adecuado control glucémico.

Uno de los efectos adversos de pioglitazona es el incremento ponderal, el cual se debe al incremento del tejido adiposo y retención hídrica, efectos que intervienen negativamente en el tratamiento del paciente con DM2.

La pioglitazona, antidiabético oral que frecuentemente se usa por sus efectos benéficos sensibilizadores de la insulina y que frecuentemente se usa en combinación con insulina, puede provocar un mayor aumento ponderal y ocasionar efectos adversos graves como insuficiencia cardíaca. Algunas de las propiedades de pioglitazona son el control en las concentraciones de lípidos y una baja probabilidad para producir hipoglucemias por lo cual su uso se considera, desde este punto de vista, seguro en el tratamiento de la DM2.

En el continente Europeo otros medicamentos de la familia de las TZD a la cual pertenece la pioglitazona ya han sido retirados del mercado (Rosiglitazona, por ejemplo), debido a los efectos adversos cardiovasculares; en base a estas observaciones, se han realizado estudios como el PROactive y el meta análisis Lincoff en los cuales se evidenció el incremento en el riesgo de insuficiencia cardíaca con el uso de pioglitazona; sin embargo, debido a sus propiedades benéficas y pocos efectos secundarios, estos estudios no han sido concluyentes y pioglitazona no se ha retirado del mercado. Se continúa investigando el perfil de seguridad.

Pregunta de investigación

¿Existe una ganancia ponderal verificable en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que reciben tratamiento con pioglitazona?

JUSTIFICACIÓN:

El uso de glitazonas puede producir ganancia ponderal, edema maleolar, anemia dilucional, modifica favorablemente el perfil de los lípidos disminuyendo los triglicéridos, aumentando el colesterol HDL, e incluso puede disminuir la presión arterial y la microalbuminuria. Todo lo anterior logra mejorar el acondicionamiento del miocardio y del cerebro frente a la isquemia. El incremento de peso con el uso de tiazolidinedionas es considerado un efecto secundario.

En los pacientes con DM2 la pérdida ponderal es fundamental, dado que se asocia a disminución de la resistencia a la insulina y del riesgo cardiovascular, así como a mejoría del control metabólico y necesidad de menor número de fármacos para alcanzar un buen control.

En algunos casos Pioglitazona ha sido relacionada a un incremento en los depósitos e infiltrados de grasa; es decir, algunos pacientes que reciben tratamiento con este medicamento registran un incremento de peso posterior con este medicamento. Este posible incremento de peso podría ser perjudicial para los pacientes con DM2 que además presentan otras comorbilidades, aumentando así el riesgo cardiovascular y limitando la posibilidad de lograr un control metabólico adecuado.

En pacientes con DM2 entonces, se debe elegir el tratamiento adecuado e individualizado; en aquellos sujetos que reciban pioglitazona se debe llevar un registro de su peso en cada consulta para recomendar modificaciones en el estilo de vida y en caso necesario, retirar el medicamento oportunamente.

No se ha encontrado una asociación significativa entre el uso de pioglitazona y el incremento ponderal de los pacientes. En México existen pocos trabajos que estudien esta relación por lo que creemos importante conocer la frecuencia de este efecto y las correlaciones con otras variables estudiadas.

Hipótesis

Los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que reciben tratamiento con Pioglitazona presentan un incremento de peso que puede ser verificable por medio de impedanciometría.

OBJETIVOS:

Objetivo general: Valorar la relación entre el incremento ponderal de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que reciben pioglitazona como parte de su tratamiento de la Unidad de Medicina Familiar No. 80 en Morelia Michoacán durante 16 semanas en un periodo que comprendió del 2016-2017.

Objetivos específicos:

1. Determinar mediante impedanciometría, el porcentaje de los diferentes componentes de los tejidos (masa magra, agua corporal total).
2. Comparar los resultados en un grupo de pacientes con DM2 que reciben otro tipo de antidiabéticos.
3. Analizar el control metabólico en los grupos de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS.

- **Diseño del estudio**

Longitudinal, observacional, descriptivo, prospectivo, comparativo, clínico, cuasi-experimental.

- **Universo o población:**

Se distribuyeron dos grupos de pacientes de la siguiente manera:

Grupo experimental: Sujetos que reciban Pioglitazona como parte de su tratamiento hipoglucemiante.

Grupo control: Sujetos que reciben cualquier clase de tratamiento antidiabético que no incluya Pioglitazona.

Ambos grupos fueron reclutados de la Unidad de Medicina Familiar N° 80 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Morelia, Michoacán y de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General Regional 01 de la Goleta, Charo, Michoacán, pero de los cuales su unidad de adscripción sea la Unidad de Medicina Familiar N° 80 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Morelia, Michoacán. Se cuenta con la autorización por parte del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud de la Institución participante con el número de registro R-2016-1603-15.

- **Tamaño de la muestra:** Muestro no aleatorio por conveniencia, debido a que la población que padece DM2 tratada con pioglitazona es muy escasa, y en el cual se seleccionaron pacientes con DM2 de la UMF No. 80 los cuales 20 casos serán pacientes los cuales reciban pioglitazona como parte de su tratamiento y se seleccionarán 20 controles, en los cuales reciban tratamiento hipoglucemiante diferente a pioglitazona.

Criterios de selección:

Inclusión:

Se formarán dos grupos de estudio:

Grupo 1 (experimental)

- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que reciban Pioglitazona como parte de su tratamiento hipoglucemiante.

Grupo 2 (control)

- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que reciban tratamiento hipoglucemiante diferente a pioglitazona.

Criterios de inclusión en común para ambos grupos:

- Pacientes con DM2 adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 80 de turno indistinto.
- Que deseen participar en el estudio.
- Que firmen su carta de consentimiento informado.
- Mayores de 18 años.
- De género indistinto.
- Que cuenten con hemoglobina glucosilada.

No inclusión:

- Con datos clínicos o electrocardiográficos de insuficiencia cardiaca.
- Presenten alguna condición que interfiera en el correcto funcionamiento de la báscula de impedanciometría (hipotiroidismo, hepatopatía con retención hídrica, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica, prótesis metálicas no removibles, hemodiálisis o diálisis peritoneal, marcapasos, desfibriladores, alimentación parenteral).

Criterios de exclusión:

- Fueron excluidos aquellos sujetos que no completen las mediciones.
- Fueron excluidos aquellos sujetos que no deseen continuar en la investigación.

Descripción de variables

- **Variable dependiente:** ganancia de peso.
- **Variable independiente:** pioglitazona.

CUADROS DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

CUADRO IV. VARIABLES BIOLÓGICAS

Variable	Definición	Datos operativos	Tipo de variable	Medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	1. Adulto: ≥ 18 años.	Cuantitativa.	1. año.
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	1. Masculino: Dicho de un ser: Que está dotado de órganos para fecundar. 2. Femenino: Dicho de un ser: Dotado de órganos para ser fecundado.	Cualitativo	1. Masculino 2. Femenino
Diabetes Mellitus 2	Compleja alteración metabólica caracterizada por una combinación de resistencia a la insulina y alteración en la secreción de la misma.	1. Controlada: • Glucosa plasmática en ayunas: 70-130 mg/dl. 2. Descontrolada: • Glucosa plasmática en ayunas: >130 mg/dl.	Cuantitativa	1. Controlada. 2. Descontrolada.
Tiempo de evolución.	Periodo comprendido entre la fecha de diagnóstico y la fecha actual	1. >10 años 2. <10 años	Cuantitativa.	1.>10años 2.<10años
Enfermedades concomitantes.	Enfermedades o enfermedades que aparece o actúa conjuntamente con la enfermedad de base.	1. si representa: • Hipertensión arterial. • Hipercolesterolemia • Hipertrigliceridemia	Cualitativo.	1. Si. 2. No.

		<ul style="list-style-type: none"> • Dislipidemia mixta. • otras 2.no		
Insuficiencia cardiaca	Síndrome clínico complejo con síntomas típicos que pueden ocurrir en reposo o en esfuerzo, y se caracteriza por una perfusión sistémica inadecuada para alcanzar las demandas metabólicas del organismo, como resultado de la incapacidad del corazón de funcionar como bomba, consecuencia de cualquier anomalía estructural o funcional que afecte la capacidad de recibir o expulsar sangre, la cual se determina de manera objetiva.	1.Presencia simultánea de al menos 2 criterios mayores ó de 1 criterio mayor y 2 criterios menores: <ul style="list-style-type: none"> • Mayores Disnea paroxística nocturna Ingurgitación yugular Estertores Cardiomegalia radiográfica Edema agudo de pulmón Galope con tercer ruido Reflujo hepato-yugular Pérdida de peso mayor a 4.5 kg en 5 días en respuesta al tratamiento <ul style="list-style-type: none"> • Menores Edema bilateral de miembros inferiores Tos nocturna Disnea de esfuerzo Hepatomegalia Derrame pleural Disminución de la capacidad vital a un tercio de la máxima registrada Taquicardia	Cualitativo.	1. Si 2. No

		(frecuencia cardiaca mayor a 120 latidos por minuto) 2.sin criterios de Framingham para el diagnóstico clínico de insuficiencia cardiaca.		
Enfermedad renal crónica	Disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular <60ml/min/1.73 m ² o como presencia de daño renal de forma persistente durante al menos 3 meses.	<ol style="list-style-type: none"> 1. tasa filtrado glomerular <60ml/min/1.73 m² 2. alteraciones histológicas sugerentes de daño renal. 3. Albuminuria-proteinuria. 4. Alteraciones en el sedimento urinario. 5. Alteraciones en pruebas de imagen. 	Cualitativo.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

CUADRO V. VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

Variable	Definición	Datos operativos	Tipo de variable	Medición
Peso	Es la medida de la masa corporal expresada en kilogramos.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cantidad de kilogramos. 2. Peso en kilogramos antes de iniciar tratamiento. 3. Peso en kilogramos 16 semanas posteriores a iniciar tratamiento. 	Cuantitativa	1. Kilogramos (kg).
Talla	Estatura o altura de las personas.	1. Es la altura que tiene un individuo en posición vertical desde el punto más alto de la cabeza hasta los talones en posición de “firmes”.	Cuantitativa	1. Metro (m).
Índice de masa corporal (Índice de Quetelet)	Relación entre el peso y la talla.	<ol style="list-style-type: none"> 1. bajo peso: < 18 kg/m² 2. normal: 18-24.9 kg/m² 3. sobrepeso: 25-26.9 kg/m² 4. obesidad grado I: 27-29.9 kg/m² 5. obesidad grado II: 30-39.9 kg/m² 6. obesidad grado III: ≥40 kg/m² 	Cuantitativa.	<ol style="list-style-type: none"> 1. bajo peso 2. normal 3. sobrepeso 4. obesidad grado I 5. obesidad grado II 6. obesidad grado III

Circunferencia abdominal o cintura.	Es la medición de la circunferencia de la cintura.	Perímetro abdominal en centímetros. 1. Normal: Circunferencia abdominal (cm) hombres <90 centímetros, Circunferencia abdominal (cm) mujeres <80 centímetros. 2. Anormal: Circunferencia abdominal (cm) hombres >90 centímetros, Circunferencia abdominal (cm) mujeres >80 centímetros.	Cuantitativa	1. Normal. 2. Anormal.
--	--	--	--------------	---------------------------

Presión arterial	La fuerza ejercida por la sangre contra la pared arterial.	Según la NOM-030-SSA2-1999: 1. Presión arterial óptima: <120/80 mmHg 2. Presión arterial normal: 120-129/80 - 84 mmHg 3. Presión arterial normal alta: 130-139/85-89 mmHg 4. Hipertensión arterial Etapa 1: 140-159/90-99 mmHg 5. Hipertensión arterial etapa 2: 160-179/100-109 mmHg 6. Hipertensión arterial etapa 3: $\geq 180/\geq 110$ mmHg	Cuantitativa.	1. Presión arterial óptima 2. Presión arterial normal 3. Presión arterial normal alta 4. Hipertensión arterial 5. Hipertensión arterial etapa 1 6. Hipertensión arterial etapa 2 7. Hipertensión arterial etapa 3
-------------------------	--	--	---------------	---

CUADRO VI. VARIABLES METABÓLICAS

Variable	Definición	Datos operativos	Tipo de variable	Medición
Hemoglobina glicada	Grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea.	<ol style="list-style-type: none"> 1. <7% 2. >7% 	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Controlada 2. Descontrolada.
Glucosa sérica	Concentración de glucosa en sangre expresada en mg/dL.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Controlada: <ul style="list-style-type: none"> • Glucosa plasmática en ayunas: 70-130 mg/dl. 2. Descontrolada: <ul style="list-style-type: none"> • Glucosa plasmática en ayunas: >130 mg/dl. 	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. normal 2. anormal
Triglicéridos	Concentración de triglicéridos cuantificados en suero	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal: Triglicéridos ≤ 150 mg/dL 2. Anormal: triglicéridos ≥ 151 mg/dL 	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. normal 2. anormal
Colesterol sérico	Concentración de colesterol en sangre.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Colesterol total normal: ≤ 200 mg/dL 2. Hipercolesterolemia: ≥ 201 mg/dL 	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal. 2. Anormal.
Colesterol sérico LDL	Concentración de colesterol en sangre en su fracción LDL.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Colesterol LDL: ≤ 130 mg/dL 2. Colesterol LDL ≥ 131 mg/dL 	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal. 2. Anormal.
Colesterol	Concentración	<ol style="list-style-type: none"> 1. Colesterol 	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal.

sérico HDL	de colesterol en sangre en su fracción HDL.	HDL: ≥ 35 mg/dL 2. Colesterol HDL: ≤ 35 mg/dL		2. Anormal.
Porcentaje de agua corporal	Expresada en porcentaje respecto al peso, e incluye el agua que se encuentra dentro (intracelular) y fuera (extracelular) de las células.	1. Normal: 50-65% 2. Anormal: $< 49\%$	Cuantitativa	1. Normal. 2. Anormal.
Porcentaje de grasa corporal.	lípidos extraíbles por el éter expresado en porcentaje respecto al peso.	Hombres de 30-39 años: 1. Anormal: $> 24.1\%$ 2. Normal: $< 14\%$ Hombres de 40-49 años: 1. Anormal: $> 25.1\%$ 2. Normal: $< 15\%$ Hombres de 50-59 años: 1. Anormal: $> 26.1\%$ 2. Normal: $< 16\%$ Mujeres de 30-39 años: 1. Anormal: $> 29.1\%$	Cuantitativa	1. Normal. 2. Anormal.

		<p>2. Normal: <19%</p> <p>Mujeres de 40-49 años:</p> <p>1. Anormal: >30.1%</p> <p>2. Normal: <20%</p> <p>Mujeres de 50-59 años:</p> <p>1. Anormal: >31.1%</p> <p>2. Normal : <21%</p>		
--	--	--	--	--

DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO:

Previa autorización de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS y Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, el investigador principal acudió al Hospital General Regional No. 1 ubicado en avenida Bosques De Los Olivos número 101, La Goleta, Morelia, Michoacán de Ocampo del Instituto Mexicano del Seguro social donde con apoyo de la especialista en Medicina Interna Dra. Sandra Rivera Gutiérrez, seleccionaron pacientes con DM2 en los que se inicie tratamiento con pioglitazona que se encuentren adscritos a la UMF No. 80, así como también se buscaron pacientes en la UMF No.80 en los que se inició tratamiento con pioglitazona al momento de capturarlos. Se formaron dos grupos de 20 pacientes uno el cual fue tratado con pioglitazona siendo el grupo experimental y un grupo control de 20 pacientes el cual se eligió de los pacientes que acuden a atención médica a la UMF No. 80 que padecen DM2 y que reciben tratamiento diferente a pioglitazona pareado con las características que se han descrito en los criterios de selección. Se ofreció una plática informativa describiendo los objetivos del proyecto y se invitó a participar en el mismo. Se proporcionó una copia de la carta de consentimiento informado para que leyendo su contenido puedan decidir en forma libre su posible participación en el estudio. Los sujetos que aceptaron participar, firmaron el documento. A estos se les realizaron mediciones clínicas, bioquímicas, antropométricas e impedanciometría.

La presión arterial fue verificada mediante las indicaciones de la NOM-030-SSA2-1999. Se solicitó al derechohabiente que se sienta en una silla, recargado al respaldo, colocando su brazo derecho descubierto flexionado sobre una mesa a un costado de él, quedando el brazo a la altura del corazón. Se utilizó un esfigmomanómetro anerode calibrado, y se tomó después de por lo menos, 5 minutos en reposo, con el brazo descubierto y flexionado a la altura del corazón, se colocó el brazaletes, situando el manguito sobre la arteria humeral y coloco el borde inferior del mismo a 2.5 cm por encima del pliegue del codo, se colocó la cápsula del estetoscopio sobre la arteria humeral, se infla y desinflat el manguito a una velocidad de 2 mmHg/segundo, a la aparición del primer ruido de Korotkoff se marcó el nivel de la presión sistólica y el quinto el de la presión diastólica.

Para la toma de peso y talla se utilizó una báscula con estadímetro, recargada sobre la pared y piso sin declives, calibrada, se le pidió al usuario se subiera sin objetos en el bolsillo y sin bolsa, así mismo se le solicitó que se retirara sus zapatos para subirse a la báscula para proceder a la toma de peso y talla y con dichos resultados se calculó el IMC con el índice de Quetelet ($\text{peso}/\text{talla}^2$); también medimos el perímetro abdominal, para el cual se trazó una línea imaginaria que partió del hueco de la axila hasta la cresta iliaca. Sobre ésta, se identificó el punto medio entre la última costilla y la parte superior de la cresta iliaca (cadera). En este punto se encuentra la cintura, la cual medimos con la cinta métrica según establece el Manual de Procedimientos de la Secretaría de Salud “Toma de Medidas Clínicas y Antropométricas en el adulto y adulto mayor”.

El paciente que acude a la consulta de Medicina Interna adscritos a la UMF No. 80. generalmente cuenta con estudios recientes de laboratorio que frecuentemente son glucosa sérica en ayuno, perfil de lípidos, azoados, entre otros. Estos resultados fueron registrados directamente del reporte del laboratorio. En caso de que no tenga laboratoriales recientes, se emitió una solicitud nueva, sellada y firmada para que pudieran ser realizados.

Generalmente también los pacientes cuentan con electrocardiograma y radiografía de tórax los cuales fueron evaluados en busca de datos sugerentes de insuficiencia cardíaca, también fueron interrogados y explorados en busca de síntomas de insuficiencia cardíaca como: disnea de esfuerzo, disnea paroxística nocturna, ortopnea, fatigabilidad y/o debilidad, edemas, derrame pleural, anasarca, hepatomegalia, ingurgitación yugular, taquicardia, galope por tercer ruido, estertores finos basales, choque de punta desplazado, tos nocturna, cardiomegalia, edema agudo de pulmón y reflujo hepatoyugular.

En todos los sujetos participantes se les realizó impedanciometría tras realizar una micción a la primera hora de la mañana, tras condiciones de ayuno, se retiraron todos los elementos metálicos de su cuerpo, se controlaron los niveles de hidratación normal y sin haber realizado ejercicio físico moderado intenso en las 24 horas anteriores. En bipedestación y sobre la báscula de vidrio para diagnóstico marca “beurer” modelo BG 21, con los pies previamente humedecidos con agua y en contacto con los electrodos de la superficie se permanecieron el tiempo debido para realizar los cálculos y posteriormente la báscula

generó los valores en la pantalla, de índice de masa corporal, porcentaje de masa muscular, masa ósea, grasa corporal total y agua corporal total.

Todos los datos fueron registrados en el formato de captura diseñado exprofeso.

Se realizó una segunda medición a los 4 meses de iniciado el registro de los pacientes y se llevó a cabo la comparación correspondiente.

Se creó una base de datos en el programa para Windows 10 SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 23 para finalmente y se llevó a cabo el procesamiento de datos y el registro de los resultados correspondientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables continuas usamos estadística descriptiva; medidas de tendencia central y dispersión.

Para las variables discretas frecuencias y percentiles.

Los datos fueron sometidos a una prueba de normalidad usando Kolmogorov- Smirnov mediante la cual se eligió el estadístico de contraste (paramétrico o no paramétrico).

Usamos chi cuadrada para establecer asociación.

El procesamiento de datos se llevó a cabo mediante el paquete estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) versión 23.

Los valores estadísticamente significativos fueron aquellos que presentaron un p valor < 0.05.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se diseñó considerando las Buenas Prácticas Clínicas, según la definición de la Conferencia Internacional sobre Armonización y de acuerdo con los principios éticos subyacentes en las disposiciones contenidas en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud. De acuerdo a este reglamento, este tipo de investigación está clasificada como: Investigación con riesgo mínimo. (Sección de Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos. (pag.424, Capítulo I, Artículo 17)). El protocolo en ninguno de sus procedimientos atenta contra la integridad física y moral de las personas que se involucren en él.⁴⁰

La identidad de los pacientes se protegió durante todas las fases con la finalidad de salvaguardar el principio de confidencialidad. El protocolo se apegó a los principios científicos y éticos prescritos para realizar estudios de investigación en sujetos humanos, tomando en cuenta lo contenido en la Norma Oficial Mexicana.⁴¹En el presente estudio, el procedimiento que se realizó para la obtención de la muestra de sangre periférica está asociado a riesgos mínimos para el paciente.

Se respetaron las enmiendas de la Declaración de Helsinki de 1964 ⁴², revisado por última vez en 2004, los principios contenidos en el Código de Núremberg ⁴³, el Informe Belmont ⁴⁴,el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos ⁴⁵y las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Ginebra 2002. ⁴⁶

Se otorgó el consentimiento informado por escrito obtenido sin coerción; respetando en todo momento su integridad como persona, procurando justicia y beneficencia tanto del investigador como del participante.

Este protocolo fue aprobado por el comité de ética Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, se otorgó el numero de registro: R-2016-1603-15.

RESULTADOS

Se reclutaron 40 individuos, no se eliminó ninguno, estos se agruparon de la siguiente manera: **Grupo experimental:** 20 sujetos, 10 hombres (25%) y 10 mujeres (25%) y el **Grupo control:** 20 sujetos, 10 hombres (25%) y 10 mujeres (25%).

En la tabla I podemos observar los resultados de las variables cronológicas de la población estudiada por grupos de estudio.

Tabla I. Distribución de variables cronológicas por grupos.

V A R I A B L E	EXPERIMENTAL	CONTROL	<i>t</i>	<i>Sig.</i>
	N = 20 $\bar{X} \pm E.E$	N = 20 $\bar{X} \pm E.E$		
Edad (años)	41.60 ± 2.30	50.05 ± 3.11	-2.178	.036*
T. de diagnóstico (años)	5.30 ± 1.27	6.48 ± 1.15	-.0686	.497

\bar{X} : Media, E. E: Error estándar. * representan diferencias estadísticamente significativas entre dos grupos.

En la tabla II se muestran los diferentes hipoglucemiantes usados en cada grupo.

Tabla II. Fármacos hipoglucemiantes por grupo.

FÁRMACO	EXPERIMENTAL N=20	CONTROL N=20
Metformina	8	18
Glibenclamida	1	6
Acarbosa	3	3
Insulina	2	0

N: tamaño de la muestra.

El grupo de experimental ningún paciente presento dislipidemia, en el Grupo control encontramos que 6 paciente padecen dislipidemia distribuidos de la siguiente manera: 3 pacientes hipertrigliceridemia, 1 paciente hipercolesterolemia y 2 pacientes dislipidemia mixta.

La tabla III muestra el tratamiento hipolipemiente en los pacientes por grupo.

Tabla III. Tratamiento hipolipemiente por grupo.

V A R I A B L E	EXPERIMENTAL N=20	CONTROL N=20
Bezafibrato	0	5
Atorvastatina	0	3

N: tamaño de la muestra.

En la tabla IV expresa los resultados de las variables somatométricas iniciales y finales de peso, IMC e ICC de los grupos experimental y control, donde no se ve reflejado un aumento ponderal significativo.

Tabla IV. Distribución de variables somatométricas por grupos

VARIABLE	BASAL N = 20 $\bar{X} \pm E.E$	FINAL N = 20 $\bar{X} \pm E.E$	<i>t</i>	<i>Sig.</i>
EXPERIMENTAL				
Peso (kg)	69.40±2.10	69.81±2.42	-.568	.577
IMC (kg/m ²)	26.43±0.69	26.57±0.78	-.515	.612
ICC	0.98±0.01	1.00±0.01	-2.054	.054
CONTROL				
Peso (kg)	75.72±2.94	75.10±3.17	.798	.435
IMC (kg/m ²)	28.11±0.83	28.18±0.94	-.228	.822
ICC	0.99±0.02	0.99±0.02	.728	.476

IMC: Índice de masa corporal, ICC: Índice cintura cadera. \bar{X} : Media, EE: Error estándar.

En la tabla V muestra los resultados de las variables de bioimpedancia por grupos de la población estudiada al inicio del estudio y al final de este.

Tabla V. Distribución de variables de bioimpedancia por grupos.

VARIABLE	BASAL N = 20 $\bar{X} \pm E.E$	FINAL N = 20 $\bar{X} \pm E.E$	<i>t</i>	<i>Sig.</i>
EXPERIMENTAL				
% Grasa Corporal	26.73±1.09	28.29±1.11	-2.164	.043*
% Agua Corporal	53.69±1.52	55.25±1.11	-1.453	.163
CONTROL				
% Grasa Corporal	30.77±1.53	31.59±1.66	-1.841	.081
% Agua Corporal	51.80±1.42	53.24±1.22	-2.749	.013*

%;porcentaje. \bar{X} : Media, EE: Error estándar. * representan diferencias estadísticamente significativas entre dos grupos.

En la tabla VI presenta la distribución de variables clínica por Grupos, al inicio y al final del estudio, donde se aprecia las cifras tensionales.

Tabla VI. Distribución de variables clínicas por grupos

VARIABLE	BASAL N = 20 $\bar{X} \pm E.E$	FINAL N = 20 $\bar{X} \pm E.E$	<i>t</i>	<i>Sig.</i>
EXPERIMENTAL				
PAS (mmHg)	116.30±2.24	116.00±2.63	.143	.888
PAD (mmHg)	73.50±1.84	73.50±1.45	-.847	.408
CONTROL				
PAS (mmHg)	118.20±2.78	116.00±2.49	1.044	.310
PAD (mmHg)	77.40±2.02	75.20±2.17	.766	.453

PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, mmHg: Milímetros de mercurio. \bar{X} : Media, EE: Error estándar.

En la Tabla VII muestra la distribución de variables laboratoriales al inicio del estudio y al final.

Tabla VII. Distribución de variables laboratoriales por grupos.

VARIABLE	BASAL N = 20 $\bar{X} \pm E.E$	FINAL N = 20 $\bar{X} \pm E.E$	<i>t</i>	<i>Sig.</i>
EXPERIMENTAL				
Glucosa (ml/dL)	111.70±3.70	99.30±2.70	6.606	.001*
Colesterol (ml/dL)	179.80±7.55	161.70±4.41	3.982	.001*
C-LDL (ml/dL)	111.00±7.67	85.75±4.18	5.405	.001*
C-HDL (ml/dL)	36.35±1.50	43.50±2.23	-3.528	.002*
Triglicéridos (ml/dL)	164.25±6.37	148±4.13	4.167	.001*
A1C (%)	5.74±0.16	5.32±.15	2.683	.015*
CONTROL				
Glucosa (ml/dL)	126.65±7.38	123.15±7.64	.999	.330
Colesterol (ml/dL)	188.30±10.14	189.20±11.41	-.180	.859
C- LDL (ml/dL)	108.70±8.50	115.15±11.48	-.884	.388
C-HDL (ml/dL)	38.00±1.45	38.50±1.42	-.608	.550
Triglicéridos (ml/dL)	181.55±7.68	180.00±8.09	.231	.820
A1C (%)	6.58±.29	9.44±2.78	-1.000	.330

C- LDL: Lipoproteínas de baja densidad, C-HDL: Lipoproteínas de alta densidad, A1C: hemoglobina glucosilada. \bar{X} : Media, EE: Error estándar. * representan diferencias estadísticamente significativas entre dos grupos.

DISCUSIÓN

La DM2 tiene un importante impacto negativo en la salud de los mexicanos, siendo una de las principales causas de discapacidad y muerte en nuestro país, por lo que es necesario un adecuado control glucémico en los pacientes que padecen esta enfermedad y así disminuir el riesgo cardiovascular.

En el tratamiento de la DM2 contamos con amplio grupo de fármacos hipoglucemiantes, los cuales no solamente nos debemos enfocar en su mecanismo de acción, si no también tenemos que tener en cuenta los efectos adversos que podrían provocar en nuestros pacientes y empeorar su estado de salud.

En este estudio se evaluó la relación entre el incremento ponderal de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que recibe pioglitazona como parte de su tratamiento en la UMF no. 80 del estado de Michoacán.

En la literatura revisada se encontraron unos cuantos estudios que relacionan el uso de pioglitazona y el incremento ponderal y que además agreguen bioimpedancia para medir los diferentes componentes de los tejidos y asimismo valoren el control metabólico.

En nuestro estudio no existe una ganancia ponderal verificable en los pacientes que padecen DM2 y que reciben tratamiento con pioglitazona.

Panikar y cols.⁴⁷ realizaron una revisión de expedientes de 237 pacientes de entre 30 y 80 años con DM2 con un tiempo de diagnóstico menor a 24 meses que recibieron tratamiento oral con pioglitazona, donde excluyeron de su estudio a pacientes con enfermedad cardíaca, disfunción hepática o insuficiencia renal; o aquellos que recibían tratamiento con insulina o con incretina y formaron 3 grupos, los que recibieron 7.5mg, 15 mg y 30 mg respectivamente. Registraron las características demográficas, el peso, el IMC y la A1C al inicio y posteriormente a los seis meses, concluyendo que el efecto glucémico de

la pioglitazona se conserva incluso a dosis más bajas, mientras que la propensión a causar aumento de peso se incrementa con la dosis.

En comparación a nuestra muestra en el cual el grupo experimental fue menor a la de ellos, la edad de nuestros pacientes fue más homogénea, el tiempo de diagnóstico fue mayor, al igual que ellos excluyendo pacientes con enfermedades que consideramos indirectamente nos producirían un incremento de peso o nos alteraría las mediciones en la báscula de bioimpedancia; nosotros no tomamos en consideración la dosis de pioglitazona debido a que la población que tiene acceso a este medicamento es muy escasa, registramos además el peso, IMC y A1C al inicio y a las 16 semanas y con estos datos concluimos que no existe una ganancia ponderal significativa, pero coincidimos con Panikar y cols. en que la terapia con pioglitazona mejora el control glucémico sin importar la dosis.

Bajaj M y cols.⁴⁸ en un estudio multicéntrico, fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo donde incluyeron 272 pacientes tratados con metformina y pioglitazona los cuales estaban descontrolados, donde compararon dos grupos uno el cual consistía en 183 pacientes tratados con linagliptina y 89 con placebo, durante un periodo de tiempo de 24 meses, encontrando que la linagliptina como terapia complementaria a la metformina y la pioglitazona produjo mejoras significativas y clínicamente significativas en el control glucémico, sin un riesgo adicional de hipoglucemia o aumento de peso. Nosotros usamos una metodología diferente, pero al igual que Bajaj M y cols., tuvimos dos grupos uno con uso de pioglitazona y uno con otros antidiabéticos orales; no encontramos un aumento de peso significativo.

Kusunoki y cols.⁴⁹ realizaron un experimento en animales donde se investigó el efecto de la administración combinada de pioglitazona con NO-1886 (4-diethoxyphosphorylmethyl-N-(4-bromo-2-cyanophenyl) benzamide; ibrolipim) en la prevención del aumento de peso corporal en ratas resistentes a la insulina y dieta rica en grasas, se formaron 5 grupos distribuidos de la siguiente manera: 1: dieta normal sin medicamentos, grupo 2: dieta alta en grasa sin medicamentos, grupo 3: dieta alta en grasa más pioglitazona, grupo 4: dieta alta en grasa más NO-1886 y el grupo 5 dieta alta en grasa más pioglitazona y NO-1886.

Sus resultados muestran que el grupo 3 presentó un aumento de peso en comparación a los otros grupos y que la adicción del NO-1886 disminuyó la ganancia de peso inducida por la pioglitazona. Si bien fue un experimento en animales con varios grupos y diferentes tipos de dietas y en algunos valorando la utilidad del el NO-1886, en el grupo 3 solo se valora el efecto de la dieta y la Pioglitazona. En el presente estudio no controlamos el aspecto dietético ya que se trata de individuos los cuales no se tiene ese tipo de control, ellos sin encontraron un incremento de peso probablemente debido a la dieta alta en grasa.

Durante nuestra investigación realizamos la captura de variables bioquímicas como la GPA, A1C y perfil lipídico, así como BIA al inicio en el grupo experimental y al final encontrando una disminución en la concentración de los mismos, presentando además un incremento significativo en el porcentaje de grasa corporal y el porcentaje de ACT el cual no fue significativo; esto fue algo similar a lo encontrado Balas y cols. ⁵⁰ quienes realizaron un estudio para demostrar que la pioglitazona producía un incremento de grasa corporal pero no el agua corporal total, en el mencionado trabajo analizaron 35 pacientes con esteatohepatitis no alcohólica comprobados con biopsia, 20 de ellos con DM2 de reciente diagnóstico y 15 con glucosa alterada en ayuno, y se tomaron 10 pacientes sanos de control, 21 pacientes recibieron pioglitazona y 14 placebo de forma aleatorizada en un periodo de 6 meses, en los cuales se realizaron medidas iniciales y al final del tratamiento para evaluar la grasa corporal total y masa libre de grasa por absorciometría de rayos X de doble energía; el agua corporal total se midió mediante la técnica de agua tritiada, la masa libre de grasa se calculó dividiendo ACT por 0,73, se utilizó bioimpedancia bioeléctrica para evaluar la distribución de agua intra y extracelular al término del estudio, encontrando en el grupo que recibió pioglitazona una disminución en la concentración de glucosa en ayuno, A1C, incremento en el IMC, grasa corporal total medida mediante absorciometría de rayos X de doble energía significativos, en las determinaciones que realizaron mediante bioimpedancia bioeléctrica; aunque no fueron significativos se cuantificó un aumento en ACT; en ningún grupo se registró edema.

Durante la valoración integral de nuestros grupos de estudio, se realizó la medición de la presión arterial, al inicio y al final del estudio sin observar una disminución significativa de la tensión arterial contrario a lo que encontraron Basu y cols.⁵¹ en su estudio aleatorizado en 21 pacientes diabéticos de entre 30 y 75 años, en el cual se asignó a 10 pacientes diabéticos tratamiento con pioglitazona a dosis máxima de 45 mg y a 11 glipizide 5 mg por 12 semanas, se determinó el agua corporal mediante la técnica de agua deuterada, composición corporal por absorciometría de rayos X de doble energía y tomografía computarizada, y el gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica por la técnica de respiración con acetileno antes y después del tratamiento. Al término del estudio se registró en el grupo que recibió pioglitazona un aumento de peso y agua corporal total; el área abdominal total y el área de grasa visceral (-16,1 +/- 8 cm) tendieron a disminuir la presión arterial diastólica y media y la resistencia vascular sistémica.

Miyazaki y cols.⁵² examinaron durante 16 semanas el efecto de la pioglitazona en la distribución de la grasa abdominal, en 13 pacientes con una edad de 52 ± 3 años, 6 tratados solo con dieta y 7 con sulfonilureas a dosis estable, en el cual incluyeron 6 mexicanos, tres semanas antes de iniciar el estudio llevaron una dieta específica, antes y después del tratamiento se sometieron a una prueba oral de tolerancia a la glucosa de 75 g y a una clamp de insulina euglicémica de dos pasos con glucosa, además la distribución de grasa intrabdominal se evaluó mediante imagen por resonancia magnética, encontrando un aumento significativo en el peso corporal, el IMC, la masa grasa con disminución significativa en el área de grasa visceral, Triglicéridos en ayuno, AIC y GPA. En contraste con nuestro estudio ellos si encontraron un aumento en el peso corporal el IMC y la masa grasa, pero al igual que nosotros también, demostrando que este cambio en la grasa visceral mejora la resistencia a la insulina.

En un estudio realizado por Kushner y Sujak⁵³, en el cual examinaron la efectividad de tres programas de tratamiento mediante cambios en el estilo de vida sobre el incremento de peso inducido por pioglitazona y medir la composición del cambio corporal con absorciometría de rayos x dual, tomografía computarizada y bioimpedancia multifrecuencia antes y después de la terapia la cual duró 24 semanas, encontrando un aumento del agua corporal en el grupo con estilo de vida habitual, esto similar a nuestro estudio ya que nosotros no llevamos un control en el estilo de vida en nuestros pacientes encontramos un aumento en el ACT pero no fue significativo.

Aunque nuestro estudio realizado no se tomó en cuenta las dosis de pioglitazona, debido a la poca disponibilidad en los pacientes que son tratados con las mismas, cabe mencionar que nuestro estudio se pudo ver afectado por esta situación debido a que Yanai y Adachi H⁵⁴ demuestran en su investigación en la cual a menor dosis menores efectos adversos entre los cuales se encuentra la ganancia de peso el cual pudo interferir en que no se haya visto reflejado en nuestros resultados.

CONCLUSIONES

1. No se encontró relación entre el incremento ponderal de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que reciben pioglitazona como parte de su tratamiento de la Unidad de Medicina Familiar No. 80 en Morelia Michoacán durante 16 semanas en un periodo que comprendió del 2016-2017.
2. Se logró documentar mediante impedanciometría, el porcentaje de grasa y agua corporal de ambos grupos.
3. Al comparar los resultados entre el grupo control y el experimental encontramos cambios en la composición corporal. En lo que respecta a cifras tensionales se mantuvieron resultados similares al inicio y al final del estudio. En las variables laboratoriales el grupo control tuvo una mejoría al presentar una disminución en la concentración de glucosa sérica, colesterol total, C-LDL, triglicéridos y A1C, así como un incremento en el C-HDL en comparación del grupo experimental el cual presentó incremento en el C-HDL y la A1C.
4. Analizando el control metabólico, el grupo experimental tuvo un mejor control metabólico, con cifras estadísticamente significativas en comparación con el grupo control.

RECOMENDACIONES Y PERSPECTIVAS

Dentro de un proyecto tan ambicioso como lo fue este, se espera que haya mejora continua del mismo; por lo tanto, se recomienda a futuros residentes en medicina familiar que tengan un interés en el proyecto, la continuidad y complementación del estudio no solo la UMF No. 80, si no que tenga repercusión en todo el primer nivel de atención.

Esperemos que los resultados obtenidos en la presente investigación sirvan para mejorar la decisión en cuál será el mejor tratamiento para nuestro paciente, tomando en cuenta los efectos adversos.

Al concluir este protocolo, podemos recomendar:

1. Realizar la investigación con una muestra mayor de pacientes.
2. Seleccionar pacientes que solo estén bajo tratamiento de pioglitazona como grupo control y sin ninguna otra patología subyacente.
3. Realizar un seguimiento mayor y controles cada 16 semanas.
4. Controlar la dieta de los pacientes y actividad física de manera más estricta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ascaso JF. Diabetes mellitus tipo 2: nuevos tratamientos. *Med Clin*.2013; 1-7.
2. Cervantes RD, Presno JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Rev Endocrinol Nutr*. 2013;(21):98-106.
3. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*.2011; 378(9785):31–40.
4. Delgado E. necesidades no cubiertas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin*.2014; 143(2):41-43.
5. Aguilar C. Epidemiología de la diabetes tipo 2 en Latinoamérica. *Rev ALAD*. 2013; 17-23.
6. Hernández ÁM, Gutiérrez JP, Reynoso NN. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Pública Mex*.2013.55 (2): S129-S136.
7. Base de datos de defunciones 1990-2011. INEGI/Secretaría de Salud. Base de datos del SEED 2012, información preliminar. DGIS/DGE)
8. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*.2015; 38(1):S8-S16.
9. Rubio Ó, Argente J. Diabetes mellitus: formas de presentación clínica y diagnóstico diferencial de la hiperglucemia en la infancia y adolescencia. *An Pediatr*.2012; 77(5):344.e1-344.e16.
10. Calderón MA. Epidemiología, genética y mecanismos patogénicos de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol*. 2007;(7): 3H-11H.
11. Hernando R. Etiología y fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Mex Cardiol*.2011; 22(1):39-43.
12. Cervantes RD, Presno JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Rev Endocrinol Nutr*. 2013;(21):98-106.
13. Cipriani E, Quintanilla A. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. *ReMed*.2010; 21:160-170.
14. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*.2015; 38(1):S8–S16.

15. Aznar S, Lomas A, Quilez RP, Huguet I. Diabetes mellitus. *Medicine*. 2012; 11(17):995-1002.
16. Menéndez E, Tejedor J, Artola S, Millán J, Alonso Á, Puig M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol*. 2010; 26:331-338.
17. Gil E, Sil J, Domínguez R, Torres P, Medina H. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2013; 51(1):104-119.
18. Manejo farmacológico de la diabetes tipo 2. *Rev ALAD*. 2013; 70-88.
19. Menéndez TE, Tejedor LJ, Artola MS, Millán NCJ, Alonso GÁ, Puig DM, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol*. 2010; 26:331-338.
20. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015; 38(1):140-149.
21. NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010. Prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades [en línea]. Diario Oficial de la Federación. 20 Oct 2009. [Consulta: 19 Sept 2015].
Disponibile en: http://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5168074
22. Hernández S, Aguilar C, Gomez F. Tiazolidinedionas. Beneficios y riesgos reales. *Rev Endoc y Nut*. 2002; 10(2):69-76.
23. Ampudia FJ. Futuro de las glitazonas. *Med Clin (Barc)*. 2011; 137(1):20-21.
24. Gale M. Lessons from the glitazones: A story of drug development. *The Lancet*. 2001; 357:1870-1875.
25. Junca E, Ricart W. Glitazonas. *Endocrinol Nutr*. 2008; 55(21):34-38.
26. Davis SN. Insulina, hipoglucemiantes orales y propiedades farmacológicas del

- páncreas endocrino. In: Bruton L, Lazo J, Parker K, editors. Goodman & Gilman's Las bases farmacológicas de la terapéutica. México: McGraw-Hill; 2007.p.1613-1646.
27. Yki H. Drug Therapy: Thiazolidinediones. *New Engl J Med*. 2004; 351:1106-1118.
28. Prieto MA, Comas JM, Escobar C, Gasull V. Seguridad cardiovascular de los antidiabéticos no insulínicos.SEMERGEN.2014; 40(5):261-273.
29. Boletín Terapéutico Andaluz. Seguridad de pioglitazona e incretín miméticos: Los efectos adversos limitan su uso. *Bol Ter Andal*. 2012; (28)3:24-30
30. May LD, Lefkowitz JH, Kram MT, Rubin DE. Mixed hepatocellular-cholestatic liver injury after pioglitazone therapy. *Ann Intern Med* 2002; 136: 449-452.
31. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015; 44(2):213.
Disponible en:
<http://ageing.oxfordjournals.org/content/suppl/2014/10/16/afu145.DC1/afu145supp.docx>).
32. Peralta ML, Valdivia FJ, Hernández M, Gustavo Rodrigo Medina GR, Cordero MA, Baca J, et al.Guía de práctica clínica Prescripción farmacológica en el adulto mayor.*Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2013; 51(2):228-239.
33. Abizanda P, Rodríguez L.Fragilidad en el anciano. En: Abizanda P, Rodríguez L, editors.Tratado de medicina geriátrica: Fundamentos de la atención sanitaria a los mayores.España:Elsevier; 2014.p.383-391.
34. Sánchez JA, Barón MA. Uso de la bioimpedancia eléctrica para la estimación de la composición corporal en niños y adolescentes. *An Venez Nutr*.2009; Vol 22 (2): 105-110.
35. Berral RF, Rodríguez BE. Impedancia bioeléctrica y su aplicación en el ámbito

hospitalario. Rev Hosp Jua Mex 2007; 74(2):104-112.

36. Mendías BC, Alonso PL, Barcia GJ, Sánchez OJM, Jiménez QE, Lara RA, et al. Bioimpedancia eléctrica. Diferentes métodos de evaluación del estado nutricional en un centro periférico de hemodiálisis. Rev Soc Esp Enferm Nefrol. 2008; 11 (3): 173-177.
37. Alvero J, Correas L, Ronconi M, Fernández R, Porta J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. Rev Andal Med Deporte. 2011; 4(4):167-174.
38. Hoffer E, Meador C, Simpson D. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. J Appl Physiol. 1969; 27:531-4.
39. Kushner R, Schoeller D. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. Am J Clin Nutr. 1986; 44:417-24.
40. LEY GENERAL DE SALUD. Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984. Última reforma publicada en el DOF 19 de diciembre de 2014.
41. Norma Oficial Mexicana. NOM-012-SSA3-2012, SECRETARIA DE SALUD NORMA Oficial Mexicana Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. (Primera Sección) DIARIO OFICIAL viernes 4 de enero de 2013.
42. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 59ª Asamblea General, Seúl Corea, octubre 2008, con Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.
43. Código de Nüremberg. Tribunal Internacional de Nüremberg. 1947.
44. Informe Belmont Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación* Creación: Comisión Nacional para la protección de los

sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental. National Institutes of Health: 18 de abril de 1979. Estados Unidos de América.

45. Código de Regulaciones Federales de Estados Unidos, Título 37, Subcapítulo A- Oficina de las normas de derecho de autor y los procedimientos y Subcapítulo B- Procedimientos de mediación y arbitraje sobre los derechos de autor. 2012.
46. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 2002.
47. Panikar V, Kale NJ, Hoskote SS, Deogaonkar N, Joshi SR. Effect of Low (7.5 mg/day), Standard (15 mg/day) and High (30 mg/day) Dose Pioglitazone Therapy on Glycemic Control and Weight Gain in Recently-Diagnosed Type 2 Diabetes Patients. *J Assoc Physicians India*. 2015 Nov;63(11):36-9.
48. Bajaj M, Gilman R, Patel S, Kempthorne-Rawson J, Lewis-D'Agostino D, Woerle H. (2014). Linagliptin improved glycaemic control without weight gain or hypoglycaemia in patients with Type 2 diabetes inadequately controlled by a combination of metformin and pioglitazone: a 24-week randomized, double-blind study. *Diabetic Medicine*. 31(12):1505-1514.
49. Kusunoki M, Tsutsumi K, Sato D, Nakamura A, Habu S, Mori Y, Morishita M, Yonemoto T, Miyata T, Nakaya Y, Nakamura T. (2011). Pioglitazone-induced body weight gain is prevented by combined administration with the lipoprotein lipase activator NO-1886. *European Journal of Pharmacology*. 668(3):486-491.
50. Balas B, Belfort R, Harrison S, Darland C, Finch J, Schenker S, Gastaldelli A, Cusi K. (2007). Pioglitazone treatment increases whole body fat but not total body water in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Journal of Hepatology*. 47(4):565-570.
51. Basu A, Jensen M, McCann F, Mukhopadhyay D, Joyner M, Rizza, R. (2006). Effects of Pioglitazone Versus Glipizide on Body Fat Distribution, Body Water Content, and Hemodynamics in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 29(3):510-514.

52. Miyazaki Y, Mahankali A, Matsuda M, Mahankali S, Hardies J, Cusi K, Mandarino L, DeFronzo R. (2002). Effect of Pioglitazone on Abdominal Fat Distribution and Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(6):2784-2791.
53. Kushner R, Sujak M. Prevention of Weight Gain in Adult Patients With Type 2 Diabetes Treated With Pioglitazone. *Obesity*. 2009;17(5):1017-1022.
54. Yanai H, Adachi H. The Low-Dose (7.5 mg/day) Pioglitazone Therapy. *Journal of Clinical Medicine Research*. 2017;9(10):821-825.

ANEXOS

Carta Dictamen

Página 1 de 1

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



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



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **1603** con número de registro **13 CI 16 102 158** ante COFEPRIS
H GRAL ZONA NUM 8, MICHOACÁN

FECHA **17/03/2016**

DR. LIBERTAD ESCUDERO HERNANDEZ

P R E S E N T E

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

GANANCIA PONDERAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON PIOGLITAZONA

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

Núm. de Registro
R-2016-1603-15

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

Carta de consentimiento informado.

**Participación voluntaria en protocolos de
Investigación Clínica.**



Número de afiliación _____ Clave: _____

Morelia, Michoacán a: _____ de: _____ del: _____

Yo: _____

Por medio del presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: **Ganancia ponderal en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que reciben tratamiento con pioglitazona.** Un estudio observacional, prospectivo.

Justificación: El uso de glitazonas puede producir ganancia ponderal, edema maleolar, anemia dilucional, modifica favorablemente el perfil de los lípidos disminuyendo los triglicéridos, aumentando el colesterol HDL, e incluso puede disminuir la presión arterial y la microalbuminuria. Todo lo anterior logra mejorar el acondicionamiento del miocardio y del cerebro frente a la isquemia.

El incremento de peso con el uso de tiazolidinedionas es considerado un efecto secundario.

En los pacientes con DM2 la pérdida ponderal es fundamental, dado que se asocia a disminución de la resistencia a la insulina y del riesgo cardiovascular, así como a mejoría del control metabólico y necesidad de menor número de fármacos para alcanzar un buen control.

En algunos casos Pioglitazona ha sido relacionada a un incremento en los depósitos e infiltrados de grasa; es decir, algunos pacientes que reciben tratamiento con este medicamento registran un incremento de peso posterior con este medicamento. Este posible incremento de peso podría ser perjudicial para los pacientes con DM2 que además presentan otras comorbilidades, aumentando así el riesgo cardiovascular y limitando la posibilidad de lograr un control metabólico adecuado.

En pacientes con DM2 entonces, se debe elegir el tratamiento adecuado e individualizado; en aquellos sujetos que reciban pioglitazona se debe llevar un registro de su peso en cada consulta para recomendar modificaciones en el estilo de vida y en caso necesario, retirar el medicamento oportunamente.

No se ha encontrado una asociación significativa entre el uso de pioglitazona y el incremento ponderal de los pacientes. En México existen pocos trabajos que estudien esta relación por lo que creemos importante conocer la frecuencia de este efecto y las correlaciones con otras variables estudiadas.

Objetivo: Se evaluará la relación entre el incremento ponderal de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 y la ingesta de pioglitazona como parte de su tratamiento de la unidad de medicina familiar número 80 en Morelia Michoacán en el periodo de tiempo de 16 semanas durante los años 2016-2017.

Identificar una posible relación entre ganancia ponderal y el uso de Pioglitazona.

Determinar mediante impedanciometría, el porcentaje de los diferentes componentes de los tejidos (masa magra, agua corporal total).

Comparar los resultados en un grupo de pacientes con DM2 que reciben otro tipo de antidiabéticos.

Analizar el control metabólico en los grupos de estudio

Procedimientos: Se me ha explicado que mi participación en el estudio consistirá en responder el cuestionario que se me realizará. De igual forma se me pesara, medirá talla tomara presión, circunferencia de la cintura y de la cadera, se me realizara impedanciometría la cual medirá porcentaje de grasa corporal, agua corporal, porcentaje masa muscular, masa ósea y masa muscular. Tomándome un aproximado de 30 minutos para contestar los cuestionarios y se me tomen dichas variables.

Posibles riesgos y molestias: se me ha explicado que los riesgos son mínimos por tratarse de contestar unas preguntas, toma de medidas antropométricas e impedanciometría la cual es indolora y no incluye ninguna intervención. Las molestias que se pueden presentar son incomodidad al contestar algunas preguntas del cuestionario, a la toma de medidas antropométricas y frío en los pies al realizar la impedanciometría.

Posibles beneficios: los beneficios posibles de participar en este estudio es que de encontrarse una relación entre el uso de pioglitazona en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 y la ganancia ponderal, se plantearán medidas preventivas para evitar este incremento ponderal, y ser evaluado por nutrición ya que se ha encontrado una fuerte asociación entre la ganancia ponderal y el descontrol metabólico. Por lo que se trataría la cuestión nutricional y por ende disminuir peso y a la par mejorar el control metabólico.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: se me explico que se me informara de forma oportuna, clara y precisa los resultados obtenidos en este estudio, así mismo la posibilidad de una alternativa de tratamiento para mi problema en caso de que se requiera con el fin de mejorar la calidad de atención médica.

Participación y retiro: He sido informado que puedo retirarme del estudio si así lo decido, sin que ello afecte los servicios que recibo del IMSS.

Privacidad y confidencialidad: se me ha informado y asegurado que la información que yo aporte es confidencial, se usara solamente para reportes científicos en los cuales no se me identificare de ninguna manera.

Por todo lo anterior declaro que acepto participar en el estudio y puedo retirarme del

estudio si así lo decido, sin que ello afecte los servicios que recibo del IMSS.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podré dirigirme a:

Dr. Alejandro Álvarez Ramírez De Arellano.
Residente de medicina familiar UMF N°80
Matricula:98178091
Correo electrónico: aarde43@hotmail.com
Teléfono celular: 4433171834

Dra. Libertad escudero Hernández
Médico especialista en medicina familiar UMF N° 80
Matricula: 99175415
Teléfono celular 4431170332
Correo electrónico: libertad_emx@yahoo.com.mx

Dra. Sandra Fabiola Rivera Gutiérrez
Médico especialista en medicina interna
Hospital General Regional 1 Charo IMSS
Matricula:98178548
Teléfono celular: 3312861594

En caso de dudas o aclaraciones por parte de los pacientes, éstos puedan comunicarse al Comité Local De Ética E Investigación En Salud No.1603 al teléfono (45) 25 24 37 31, con la Dra. Pacheco Magaña Lilian Eréndira.

Nombre y firma del paciente

Dr. Alejandro Álvarez Ramírez de
Arellano. Residente medicina familiar
Móvil: 4432171834

Nombre y firma Testigo

Nombre y firma Testigo 2



FORMATO DE CAPTURA



GANANCIA PONDERAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON PIOGLITAZONA

Clave: _____

Fecha de captura:

Nombre del paciente:

Número de afiliación:

Ocupación:

Edad:

Género:

Domicilio: (Calle y número)

Fraccionamiento:

Ciudad y CP:

Teléfonos:

Variables y Unidades de medida.	Resultados:	
DM2, tratamiento y tiempo de evolución		
HAS, tratamiento y tiempo de evolución		
Enfermedades concomitantes		
Parámetros antropométricos		
	Inicial	final
Peso (kg)		
Talla (m)		
IMC (kg/m ²)		
Circunferencia cintura (cm)		
Circunferencia cadera (cm)		
Índice cintura/cadera (cm)		

Porcentaje de grasa corporal		
Agua corporal		
Porcentaje masa muscular		
Masa ósea		
Peso ideal		
Parámetros clínicos		
Tensión arterial (mmHg)		

Parámetros bioquímicos		
Glucosa (mg/dL)		
Colesterol total (mg/dL)		
Colesterol LDL (mg/dL)		
Colesterol HDL (mg/dL)		
Triglicéridos (mg/dL)		
A1C (%)		

VALORES DE REFERENCIA BIOIMPEDANCIA BASCULA BEURER MODELO BG 21

Valores de referencia porcentaje de grasa corporal para Hombres

Edad	Excelente	Bueno	Regular	Malo
10 -14	<11 %	11-16 %	16,1- 21 %	>21,1 %
15 -19	<12 %	12 -17 %	17,1- 22 %	>22,1 %
20 - 29	<13 %	13 -18 %	18,1- 23 %	>23,1 %
30 - 39	<14 %	14 -19 %	19,1- 24 %	>24,1 %
40 - 49	<15 %	15 - 20 %	20,1- 25 %	>25,1 %
50 - 59	<16 % %	16 - 21 %	21,1- 26 %	>26,1
60 - 69	<17 %	17- 22 %	22,1- 27 %	>27,1 %
70 -100	<18 %	18 - 23 %	23,1- 28 %	>28,1 %

Valores de referencia porcentaje de grasa corporal para mujeres

Edad	Excelente	Bueno	Regular	Malo
10 -14	<16 %	16 - 21 %	21,1- 26 %	>26,1 %
15 -19	<17 %	17- 22 %	22,1- 27 %	>27,1 %
20 - 29	<18 %	18 - 23 %	23,1- 28 %	>28,1 %
30 - 39	<19 %	19 - 24 %	24,1- 29 %	>29,1 %
40 - 49	<20 %	20 - 25 %	25,1- 30 %	>30,1 %
50 - 59	<21 %	21- 26 %	26,1- 31 %	>31,1 %
60 - 69	<22 %	22 - 27 %	27,1- 32 %	>32,1 %
70 -100	<23 %	23 - 28 %	28,1- 33 %	>33,1 %

Valores de referencia porcentaje de agua corporal hombres

Edad	Malo	Bueno	Excelente
10 -100	<50 %	50 - 65 %	>65 %

Valores de referencia porcentaje de agua corporal mujeres

Edad	Malo	Bueno	Excelente
10 -100	<45 %	45 - 60 %	>60 %

GRAFICA DE GANTT	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES					
	2015		2016		2017	
ACTIVIDAD	03/06	07/12	01/06	07/12	01/06	07/12
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	X	x				
ELABORACIÓN ANTEPROYECTO	X	X				
DISEÑO DE FORMATOS Y ANEXOS	X	X				
ANTECEDENTES	X	X	X	X	X	X
BÚSQUEDA DE AUTORIZACIÓN POR COMITÉS INSTITUCIONALES			X			
PRESENTACIÓN ANTEPROYECTO		X				
PRESENTACIÓN DEL 50% DE AVANCE DE LA MUESTRA				X		
PRESENTACIÓN DEL 100% DE AVANCE DE LA MUESTRA					X	
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS PARCIALES				X		
RECOLECCIÓN DE DATOS				X	X	
ANÁLISIS DE DATOS				X	X	
INTERPRETACIÓN DATOS				X	X	
RESULTADOS Y CONCLUSIONES					X	
DISCUSIÓN						X
PRESENTACIÓN 100% DEL TRABAJO						X