

---

# TERAPEUTICA FARMACOLOGICA EN DIABETICOS TIPO 2 EN EL SERVICIO DE DIABETES DEL HOSPITAL "Dr. José R. Vidal"

---

Maria Cristina Reyes Armua, Noelia Melina Benítez Giuggia  
Dra. Silvia G. de Lapertosa

Hospital "Dr. José R Vidal" Servicio de Nutrición Diabetes y Endocrinología. Necochea 1050, Corrientes, Provincia de Corrientes, República Argentina.

## RESUMEN

**Introducción:** La Diabetes Mellitus 2 es una entidad caracterizada por insulino-resistencia. Es un grupo heterogéneo de pacientes, la mayoría obesos y/o con distribución de grasa predominantemente abdominal, con fuerte predisposición genética no bien definida (multigénica); con niveles de insulina plasmática elevada, sin tendencia a la acidosis, que responden a dieta y antidiabéticos orales, aunque muchos con el tiempo requieren de insulina para su control.

**Objetivos:** Evaluar el fármaco más utilizado como monodroga y en asociación; detectar la frecuencia de pacientes que logran niveles adecuados y admisibles de glucemias en ayuna y determinar cuáles son los eventos adversos más frecuentes a los fármacos empleados.

**Materiales y Métodos:** Se analizaron 150 historias clínicas del Servicio de Nutrición, Diabetes y Endocrinología del Hospital "Dr. José R. Vidal" de la ciudad de Corrientes. Los datos fueron recogidos en fichas especialmente diseñadas, en un período de 10 meses.

**Resultados y Discusión:** El 26,6% de los pacientes en nuestro análisis fue medicado con Metformina y el 38,6% recibió la asociación Metformina-Glibenclamida.

**Conclusión:** Para el manejo de la Diabetes Mellitus 2 se utilizan principalmente terapéutica combinada (56,74%), seguida por la monoterapia (43,26%), en ambos casos los fármacos más prescritos fueron Metformina y Glibenclamida.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus 2, Hb A1c, Tratamiento Farmacológico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes mellitus 2 is an entity characterized by insulin resistance and impairment (not absolute) of insulin. It is a heterogeneous group of patients, most obese and / or predominantly abdominal fat distribution, with a strong genetic predisposition not well defined (multigénica); with plasma insulin levels normal or high, no tendency to acidosis, which respond to diet and oral hypoglycaemic agents, although many over time require insulin to control it.

**Objectives:** To assess the drug most often used as monodroga and association; detect the frequency of patients who achieved adequate levels and allowable fasting blood glucose and determine which are the most frequent adverse events to the drugs used.

**Materials and Methods:** We analyzed 150 medical histories from the Nutrition, Diabetes and Endocrinology Service of the Hospital "Dr. José R. Vidal" from the city of Corrientes. Data was collected in specially designed chips, in a period of 10 months.

**Results and Discusión:** The 26.6% of the patients in our analysis was treated with Metformin and 38.6% received the association Metformin-Glibenclamida.

**Conclusión:** Successful management of diabetes mellitus 2 is mainly used in combination therapy (56.74%), followed by monotherapy (43.26%), in both cases drugs were prescribed more Metformin and Glibenclamida.

**Key words:** Diabetes Mellitus 2, HbA1c, Pharmacological Treatment.

## INTRODUCCION:

La Diabetes Mellitus (DM) es un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizada por hiperglucemia crónica, con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina<sup>(1)</sup>; favoreciendo así a la aparición de complicaciones micro y macrovasculares que aumentan de forma sustancial la morbimortalidad asociada con la enfermedad, reduciendo la calidad de vida.<sup>(2,3)</sup>

Es una pandemia que constituye un importante problema de salud pública en todo el mundo, por el número de personas afectadas y

por la implicancia socioeconómica que supone, el control y tratamiento de la enfermedad y sus complicaciones.<sup>(4)</sup>

El diagnóstico de esta patología es tardío, por lo que alrededor de un 30-50% de las personas desconocen que la padecen, ya que las manifestaciones clínicas se evidencian luego de una larga evolución de la misma.<sup>(4)</sup>

El tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) es una interrelación entre lo farmacológico y no farmacológico; este último consiste en la modificación del estilo de vida del paciente, cambios en la dieta y la realización de ejercicio físico en forma regular.<sup>(5)</sup>

Para seleccionar el tratamiento farmacológico en una persona con DM 2 también deben tenerse en cuenta sus condiciones clínicas como es el nivel de la glucemia, el grado de sobrepeso, el grado de descompensación de la diabetes, la presencia de comorbilidades, y la presencia de factores que puedan contraindicar algún fármaco en particular. <sup>(1)</sup>

Nos propusimos los siguientes objetivos: Evaluar el fármaco mas utilizado como monodroga y en asociación; detectar la frecuencia de pacientes que logran niveles adecuados y admisibles de glucemias en ayuna y determinar cuales son los eventos adversos mas frecuentes a los fármacos empleados.

### MATERIALES Y METODOS:

Es un estudio retrospectivo transversal, para el cual se diseñaron fichas de recolección de datos (figura 1). Las variables analizadas se definieron en base a las clasificaciones establecidas en la Guía de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) (2000):

**Glucemia en ayunas:** normal (<110 mg%), adecuado (<126 mg%), admisible (126 – 140 mg%), inadecuado (>140 mg%).

**Hb A1c:** normal (<6%), adecuado (<7%), admisible (7 – 8%), inadecuado (>8%).

Definimos Reacciones adversas a medicamentos (RAM): al desarrollo de efectos colaterales producidos por un fármaco.

Consideramos Falta de Eficacia: al aumento en la dosis o asociación medicamentosa para lograr niveles de glucemia adecuados.

Las mismas fueron completadas con datos obtenidos de 150 historias clínicas del Servicio de Nutrición, Diabetes y Endocrinología del Hospital "Dr. José R. Vidal" de la ciudad de Coorrientes.

Dichos datos fueron recolectados en un periodo de 10 meses, desde Enero de 2007 hasta Octubre de 2007. Las fichas fueron cargadas en la planilla de Microsoft Excel. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS.

**Figura 1**

Edad	Sexo		
Glucim	Glucemia actual	Hb A1c	
PATOLOGIAS CONCOMITANTES			
MEDICACION UTILIZADA	Dosis	Posología	
MODIFICACION TERAPEUTICA	En la dosis	Nueva droga	Asociación
CAUSAS DE MODIFICACION	RAM		Falta de eficacia

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, mayores de 30 años con diagnóstico de DM 2, con más de 2 años de concurrencia al Servicio y con registro de por lo menos 2 hemoglobinas glicosiladas (Hb A1c).

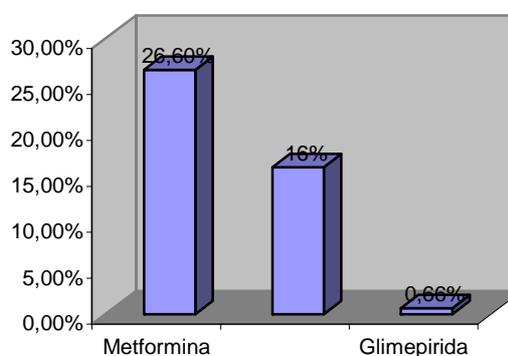
Criterios de exclusión: Pacientes de ambos sexos menores de 30 años con diagnóstico de DM 2. Pacientes con diagnóstico de DM 2, con tratamiento no farmacológico (medidas higiénico-dietéticas). Pacientes con diagnóstico de DM 1, pregestacional y gestacional.

### RESULTADOS:

Del total de pacientes analizados (150) el 59,33 % (n = 89) correspondieron al sexo femenino y el 40,66 % (n = 61) restante al masculino.

Los fármacos utilizados como monoterapia fueron Metformina 26,6% (n = 40); Glibenclamida 16% (n = 24) y Glimepirida 0,66% (n = 1).

### PORCENTAJES DE UTILIZACION DE MONOTERAPIA



Las asociaciones prescritas en los pacientes estudiados se muestran en la tabla siguiente:

Asociación Farmacológica utilizada	Porcentaje y nº de frecuencia
Metformina-Glibenclamida	38,6% (n = 58)
Metformina – Glibenclamida – NPH	8% (n = 12)
Metformina – Glibenclamida – Rosiglitazona	2% (n = 3)
Metformina – Glimepirida	2% (n = 3)
Metformina – Rosiglitazona	1,33% (n = 2)
Metformina – NPH	1,33% (n = 2)
Glibenclamida – NPH	1,33% (n = 2)
Metformina – Rosiglitazona – Repaglinida	0,66% (n = 1)
Rosiglitazona – Repaglinida	0,66% (n = 1)
Glibenclamida – Glimepirida	0,66% (n = 1)

Las dosis usadas y la forma de administración de los fármacos más prescritos fueron las recomendadas por la Guía ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la DM 2:

Metformina dosis media diaria: 850 mg, dos veces al día. Dosis máxima diaria: 2550 mg

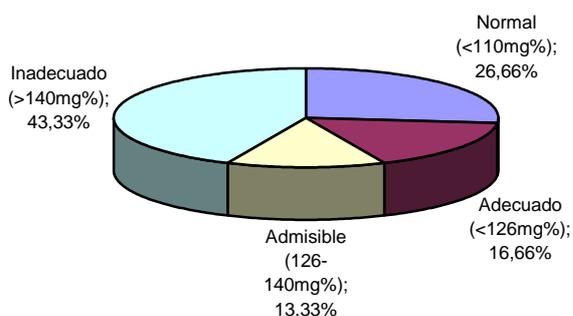
Glibenclamida dosis media diaria: 5 mg, dos veces al día. Dosis máxima diaria: 20 mg

Glimepirida dosis media diaria: 4 mg, una vez al día. Dosis máxima diaria: 8 mg

Los valores de glucemia en ayunas al inicio del tratamiento fueron inadecuadas en el 85,3% (n = 128) de los pacientes, admisible en el 10% y adecuado en el 5% restante.

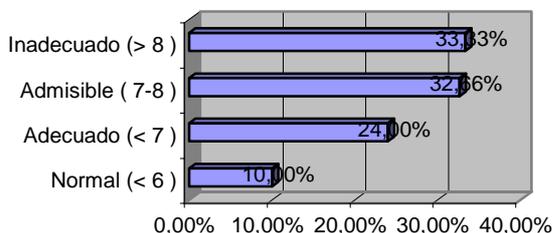
Los valores de glucemia en ayunas en el último control registrados fue inadecuado en el 43,33% (n = 65) y normal en el 26,66% (n = 40) de los pacientes.

### GLUCEMIAS EN AYUNAS TOMADAS EN EL ULTIMO CONTROL



Los valores de Hb A1c hallados al año fueron, inadecuados en 50 pacientes y admisibles en 49 del total de pacientes bajo tratamiento.

### VALORES DE Hb A1c HALLADOS EN LA MUESTRA A LOS 12 MESES DE TRATAMIENTO



Las modificaciones terapéuticas se debieron en 28% (n = 42) de los casos a falta de eficacia (aumento de la dosis, asociación farmacológica), y en un 9,3 % (n = 14) a reacciones adversas a medicamentos entre las cuales encontramos: hipoglucemia, epigastralgia, cefalea, aumento de peso, diarrea.

Del total de pacientes estudiados 25,3% presento patologías concomitantes, de estas el 59% fueron de origen cardiovascular (angina inestable, arritmias, disnea paroxística nocturna, insuficiencia cardiaca, bloqueo auriculoventricular de primer grado, IAM, ACV, esclerosis de válvula aórtica y mitral) reumática 11% (artritis, artrosis), digestivas (gastritis) y renales (litiasis renal, glucosuria) 10%, metabólicas (hipotiroidismo) e infecciosas (Chagas, oncosis) en un 5%.

### DISCUSION:

Se debe iniciar tratamiento farmacológico en toda persona con DM 2 que no haya alcanzado las metas de buen control glucémico con los cambios terapéuticos en el estilo de vida. En los casos en que las condiciones clínicas del individuo permiten anticipar que esto va a ocurrir, se debe considerar el inicio del tratamiento farmacológico desde el momento del diagnóstico junto con los cambios en el estilo de vida. <sup>(1)</sup>

El uso de un solo fármaco permite actuar en un solo mecanismo fisiopatológico, cuando sabemos que la DM es una patología multifactorial en la cual interactúan diferentes mecanismos. Por tal motivo, en la mayoría de los centros de la Argentina se recomienda la terapia combinada. Queda fuera del alcance de este estudio la comparación de la eficacia de terapia combinada vs monoterapia <sup>(6)</sup>.

En Argentina como en el resto del mundo Metformina y Glibenclamida lideran los porcentajes de prescripción para el tratamiento de la DM 2. Siendo la Glibenclamida el mayormente prescripto, sin embargo en nuestro análisis Metformina fue el mas utilizado (26,66%), al igual que un alto porcentaje (56,74%) de tratamiento combinado. Seleccionar el tratamiento farmacológico en una persona con DM 2 debe tener en cuenta sus condiciones clínicas como es el nivel de la glucemia, el grado de sobrepeso, el grado de descompensación de la diabetes, la presencia de comorbilidades, de factores que puedan contraindicar algún fármaco en particular.

El cambio de monoterapia a terapia combinada debe hacerse cuando no se alcanza la meta de control metabólico preestablecida con la dosis media de un solo fármaco en un plazo de 2 a 3 meses. La combinación de fármacos usualmente es más efectiva y produce menos riesgo de efectos secundarios que tratar de llegar a las dosis máximas del medicamento inicial. <sup>(6)</sup>

Se debe considerar el tratamiento farmacológico combinado desde el principio si las condiciones clínicas del individuo permiten anticipar que la monoterapia no van a bastar para alcanzar las metas de buen control glucémico en 3 a 6 meses, como en el caso de este estudio en el que la mayoría de los pacientes desde el inicio del tratamiento lo hicieron en forma de asociación y no de monoterapia.

Experimentos clínicos aleatorizados que evalúan resultados a corto y mediano plazo como el descenso de la glucemia y de la Hb A1c han demostrado que se obtiene mejor resultado con la combinación farmacológica en dosis intermedia como Metformina con Glibenclamida o Metformina con Tiazolidiendiona que

tratando de alcanzar la dosis máxima de uno de los medicamentos en monoterapia. <sup>(6,7)</sup>

Finalmente, analizando las glucemias en ayunas durante el tratamiento, en un 43% correspondían a valores inadecuados. Teniendo en cuenta la Hb A1c, el 33,33% fueron inadecuados, y 33% admisibles. <sup>(8)</sup>

#### **CONCLUSION:**

De nuestro estudio concluimos que para el manejo de la DM 2 se utilizan principalmente terapéutica combinada (56,74%), seguida por la monoterapia (43,26%), en ambos casos los

fármacos mas prescritos fueron Metformina y Glibenclamida.

El 26,66% se mantienen con valores normales de glucemias en ayunas.

El 30% presentó controles adecuados y admisibles de glucemias en ayunas y un 33% de Hemoglobina A1c admisible con el tratamiento prescrito; y la Metformina fue el primer fármaco de elección.

Finalmente las causas de modificaciones en la terapéutica fueron: falta de eficacia de los medicamentos prescritos (28%), y RAM (9%).

---

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. Ruiz M. Capítulo 3 Definición y diagnóstico de la Diabetes Mellitus. Guías ALAD de Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 [en línea]. 2000 [Fecha de acceso 28 de abril de 2008]. URL disponible en: [http://es.geocities.com/guiasalad/GUIAS\\_ALAD\\_2000.pdf](http://es.geocities.com/guiasalad/GUIAS_ALAD_2000.pdf)
2. Hayden MR, et al. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 Diabetes. *Lancet*. 1998; 352: 837-53.
3. Gagliardino JJ, Echegoyen GA. Model educational program for people with type 2 diabetes: a cooperative Latin American implementation study (PENID-LA). *Diabetes Care* 2001; 24:1001-07.
4. Papadakis MA. Diagnóstico clínico y tratamiento. 2004. México DF: Edit el manual moderno. 2004: 1119-51.
5. Braunwald E, Fauci AS, et al. Harrison. Principios de Medicina Interna 15º ed. México. Edit Mc Graw Hill 2002. Vol. II.:2467-99.
6. Goday Arno A, Mata Cases M. La terapia combinada en la Diabetes Mellitus tipo 2. Criterios y Pautas. Documentos de consenso del proyecto COMBO. *Medicina integral* 2001; 38:270-89.
7. Gómez García A, Soto Paniagua J. Uso de hipoglucemiantes orales en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. *Atención Primaria* 2005; 35 (7): 348-52.
8. Gagliardino JJ, de la Hera M y Grupo de Investigación de la Red QUALIDIAB. Evaluación de la calidad de la atención al paciente diabético en América Latina. *Pan American Journal of Public Health*. 2001; 10(5):309-317.