

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen 12
Volume

Número 2
Number

Abril-Junio 2004
April-June

Artículo:

Efecto de la pioglitazona en diabéticos mexicanos de difícil control, a pesar de control dietético y farmacológico adecuado

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.medigraphic.com



Artículo original

Efecto de la pioglitazona en diabéticos mexicanos de difícil control, a pesar de control dietético y farmacológico adecuado

Víctor Olmedo Canchola,* Rosa del Ángel Cruz,* Lourdes Rosas Heredia,* Manuel Ramiro Hernández*

* Servicio de Medicina Interna. HA
Clínica Londres, México D.F.

Correspondencia:
Dr. Víctor Olmedo Canchola.
Clínica Londres. Durango 50 Bis
Tercer piso, Col. Roma,
CP 06702, México, DF.
Teléfono: 55-11-56-01
E-mail: volmedoc@yahoo.com

Fecha de recepción: 17-Noviembre-2003
Fecha de aceptación: 27-Enero-2004

Resumen

Objetivo: Investigar la eficacia de la pioglitazona para disminuir la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en enfermos con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2). **Material y métodos:** Ensayo clínico controlado no aleatorio anidado en una cohorte de diabéticos tipo 2, con HbA1c > 9% después de 6 meses de mantener tratamiento farmacológico (dosis máximas de hipoglucemiantes orales o utilización de insulina a 1 U/kg de peso), más dieta (25 kcal/kg) y ejercicio (caminata diaria por 30 minutos). La cohorte fue seguida durante 24 semanas, realizándose mediciones de química sanguínea, HbA1c, pruebas de funcionamiento hepático y perfil de lípidos cada 8 semanas. A partir de la semana 0 se inició manejo con pioglitazona 15 mg diariamente; y cada 8 semanas se fue titulando la dosificación de ésta, de acuerdo con los resultados obtenidos de HbA1c, hasta mantener descensos de la HbA1c o llegar a una dosis máxima de 45 mg de pioglitazona. **Resultados:** La cohorte fue de 37 mujeres y 12 hombres con edades entre 40 y 80 años, con HbA1c basal promedio de 10.5%, glucemia basal promedio de 225 mg/dL. En la semana 8, a 37 enfermos (75.5%) se les incrementó la dosis a 30 mg de pioglitazona, los demás continuaron con 15 mg; en la semana 16 las dosis de pioglitazona administradas a los enfermos eran las siguientes: 15 mg a 5 (10.2%), 30 mg a 21 (42.9%) y 45 a 23 (46.9%). Al final del estudio la glicemia, la HbA1c, el colesterol total y triglicéridos lograron descenso significativo con $p < 0.001$. **Conclusiones:** Se logró disminuir los niveles de HbA1c al utilizar pioglitazona junto con el tratamiento dietético y farmacológico establecido; sin embargo, en ningún caso se logró mantener niveles inferiores de 7% en la HbA1c; por lo tanto consideramos necesario aumentar el periodo de seguimiento para determinar si es posible llegar a niveles óptimos de HbA1c.

Palabras clave: Diabetes mellitus, pioglitazona, hemoglobina glucosilada.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2004;12(2)Abril-Junio. 73-79.

Abstract

Objective: To investigate the efficacy of pioglitazone to diminish the hemoglobin glycosylated in patients with diabetes mellitus type 2 (DM 2). **Material and methods:** Clinical controlled not randomized essay she I tired in a diabetes type 2 with HbA1c > 9 after 6 month with pharmacological (maximum doses oral glucose-lowering agents or use of insulin at 1 U/kg) treatment, dietary (25 kcal/kg) and exercise (daily walk for 30 minutes). The cohort was continued for 24 weeks measurement of blood glucose, HbA1c, hepatic test and lipids levels each 8 weeks. Since week 0 we started treatment with pioglitazone 15 mg per day and at 8 weeks later the dosage of pioglitazone was changed according with the HbA1c results. **Results:** Cohort of 37 females and 12 males with ages between to and 80 years old average basal. HbA1c levels of 10.5% and average glycemic of 225 mg/dL. At 8 week 37 patients (75.5%) increased doses of pioglitazone 30 mg, the rest of patients continued with 15 mg of pioglitazone; 16 week doses of pioglitazone was 5 patients with 15 mg (10.2%), 21 patients with 30 mg (42.9%) and 23 patients with 45 mg (46.9%). At the end of the study the levels of glycemia, HbA1c total cholesterol and triglyceride had as an statistic significantly reduction with a $p < 0.001$. **Conclusions:** At significant reduction of levels of HbA1c is possible using pioglitazone with dietary and drug therapy; but the levels cant be less tab 7% of HbA1c, we require to increase the observational period to determinate if we can reduce HbA1c to optimal levels.

Key words: Diabetes mellitus, pioglitazone, glycosylated hemoglobin.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2004;12(2)Abril-Junio. 73-79.

INTRODUCCIÓN

Las tiazolidinedionas (TZD) son un nuevo grupo de medicamentos utilizados para el control de la diabetes. El mecanismo básico de acción antihiper glucemiante es disminuir la resistencia a la insulina en los tejidos blancos. Y se ha visto que tienen efecto directo sobre lipoproteínas.^{1,2} Hasta la fecha actual se han comercializado tres fármacos de este tipo: rosiglitazona, pioglitazona y troglitazona; este último retirado del mercado por su riesgo de hepatotoxicidad.³⁻⁵

Con relación a pioglitazona, se han realizado diversos estudios, principalmente en población japonesa y norteamericana; quedando establecido que es un medicamento seguro y eficaz para el control de la diabetes tanto en monoterapia o en combinación con otros fármacos (insulina, metformina, y sulfonilureas).⁵⁻⁷ Sin embargo, no existe información respecto al comportamiento que la pioglitazona tiene en poblaciones latinoamericanas, ni en enfermos de difícil control glucémico a pesar de un apego adecuado a dieta y terapia farmacológica convencional.

OBJETIVO

Investigar la eficacia de la pioglitazona para mantener niveles adecuados de glucemia en ayuno y hemoglobina

glucosilada (HbA1c) en enfermos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que previo a la administración de pioglitazona no habían logrado mantener niveles óptimos de HbA1c utilizando dieta, hipoglucemiantes orales (dosis máximas), antihiper glucemiantes (dosis máximas) y/o insulina (1 U/kg de peso al día).

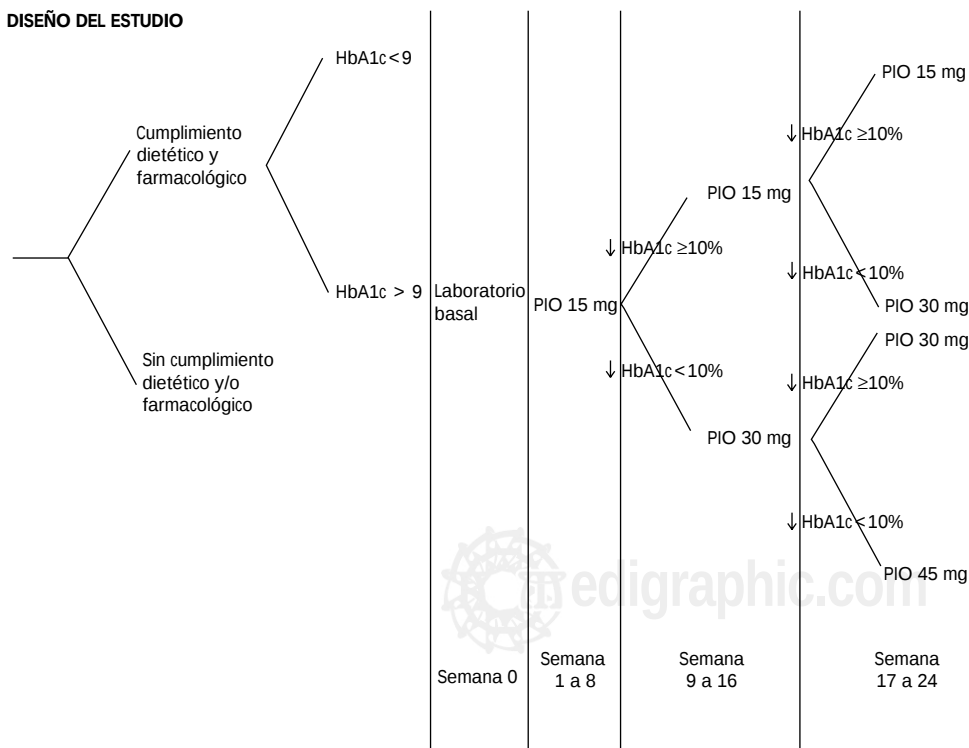
METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado anidado en una cohorte de diabéticos tipo 2, que mantuvieron niveles de HbA1c > 9% después de un seguimiento de 6 meses con tratamientos convencionales de dieta (aproximadamente 25 kcal/kg peso ideal/día), ejercicio físico (caminata diariamente por 30 minutos) y tratamiento farmacológico (dosis máximas de hipoglucemiantes orales o insulina 1 U/kg/día).

La cohorte de diabéticos tipo 2 de donde se obtuvieron los pacientes del estudio, correspondieron a 144 enfermos que participaron en el estudio "Factores que influyen en la falta de adherencia al tratamiento dietético en los enfermos con DM2".⁸ En esta cohorte los enfermos tuvieron seguimiento durante 6 meses, tiempo durante el cual realizaron visitas médicas periódicas cada dos meses y controles para verificar el cumplimiento dietético, peso, talla, y determinaciones de laboratorio donde se monito-

DISEÑO DEL ESTUDIO



rearon niveles de HbA1c, glucemia en ayuno, colesterol total y triglicéridos.

Criterios de inclusión

- Enfermos pertenecientes a la cohorte del estudio sobre "Factores que influyen en la falta de adherencia al tratamiento dietético en los enfermos con DM2", sin patrocinio por laboratorios farmacéuticos.
- De ambos géneros.
- Edad de 40 a 80 años.
- Residentes en la ciudad de México.
- Niveles de HbA1c > 9% durante 6 meses, a pesar de llevar una dieta adecuada para diabético, según su edad, talla, peso y actividad física.
- Que cumplieran con la prescripción farmacológica establecida por el médico.
- Que aceptaran participar en el estudio y firmaran la carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Haber presentado previamente cualquier tipo de reacción adversa a tiazolidinedionas.
- Utilizar durante los dos meses previos cualquiera de las tiazolidinedionas disponibles en el mercado.
- Tener antes del estudio elevaciones de: transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), bilirrubina total (BT), o fosfatasa alcalina (FA) mayor o igual a 2.5 los niveles normales de cualquiera de ellos.
- Niveles de creatinina ≥ 1.8 mg/dL.
- Cardiopatía isquémica inestable.
- Hipertensión arterial descompensada.

Criterios de eliminación

- Desarrollo de cetoacidosis diabética o niveles de glucemia > 250 mg/dL durante el período de estudio.
- Hospitalización por cualquier razón.
- Necesidad de incrementar el tratamiento farmacológico para control de la diabetes, excepto los incrementos planeados de pioglitazona.
- Reducción de la cantidad total de kilocalorías previamente establecida.
- Enfermos que no lograron completar el período establecido de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Semana 0

Solicitud de exámenes de laboratorio:

- Glucemia
- Hemoglobina glucosilada

- Nitrógeno ureico y creatinina
- Colesterol total, de alta y baja densidad
- Triglicéridos
- Transaminasa glutámico pirúvica y glutámico oxalacética
- Bilirrubinas y fosfatasa alcalina
- Examen general de orina

A los enfermos que llenaron los criterios de elegibilidad se les solicitó que firmaran la carta de consentimiento informado, y aquellos que aceptaron participar en el estudio se incluyeron en el presente protocolo.

En esta visita se registraron variables demográficas (sexo y edad); somatométricas (peso, talla, tensión arterial (TA), frecuencia cardíaca (FC); de la enfermedad (tiempo de evolución de la diabetes y tratamiento, enfermedades concomitantes y tratamientos utilizados); y variables de control (los exámenes de laboratorio solicitados).

Semana 1 a 8

Administración de 15 mg diarios de pioglitazona, adicionalmente al tratamiento farmacológico y dietético previamente establecido para control de la diabetes.

Semana 9 a 16

Los enfermos que mantuvieron niveles de HbA1c iguales o con disminución inferior al 10% de la cifra previa, recibieron 30 mg diarios de pioglitazona.

Los enfermos que lograron niveles de HbA1c o con disminución mayor o igual al 10% de la cifra previa, continuaron con 15 mg diarios de pioglitazona.

Semana 17 a 24

Los enfermos que mantuvieron niveles de HbA1c iguales o con disminución inferior al 10% de la cifra previa, recibieron 15 mg diarios más de pioglitazona con relación a la cantidad que venían recibiendo previamente.

Los enfermos que lograron niveles de HbA1c o con disminución mayor o igual 10% de la cifra previa, continuaron con la dosis diaria previamente establecida de pioglitazona.

En las semanas 8, 16 y 24 a todos los enfermos se les realizó examen clínico general, que incluyó: peso, TA, FC, y exploración física. Se les interrogó específicamente sobre síntomas adicionales que hubieran presentado, enfermedades concomitantes y se anotó cualquier modificación en el tratamiento dietético o farmacológico. A todos se les practicaron los siguientes exámenes de laboratorio:

- Glucemia
- Hemoglobina glucosilada

- Nitrógeno ureico y creatinina
- Colesterol total, de alta y baja densidad
- Triglicéridos
- Transaminasa glutámico pirúvica y glutámico oxalacética
- Bilirrubinas y fosfatasa alcalina
- Examen general de orina

En cada una de estas visitas se registraron las variables somatométricas (peso, TA, FC); de la enfermedad (modificaciones en el tratamiento, enfermedades concomitantes y tratamientos utilizados); y variables de control (los exámenes de laboratorio solicitados).

Todos los datos fueron almacenados en una base de datos electrónica para su análisis posterior.

Análisis estadístico

El procesamiento estadístico se realizó mediante el software estadístico SPSS versión 11.

Para describir las variables demográficas y somatométricas (sexo, edad, peso, talla, TA, FC) se utilizaron promedios y desviación estándar. Con el peso y talla se obtuvo una nueva variable que corresponde al índice de masa corporal (IMC), utilizando la siguiente fórmula: $IMC = \text{peso} / \text{talla}^2$. Los cambios que presentaron estas variables fueron evaluados mediante la prueba de rangos relacionados de Wilcoxon en cada una de las determinaciones con los datos previos inmediatos.

Las variables de control (exámenes de laboratorio solicitados), fueron utilizados para probar la eficacia de la pioglitazona. Se utilizó ANCOVA de 2 vías para comparar los cambios obtenidos desde la basal, grupo de tratamiento e interacción de tratamiento. Las comparaciones en tratamiento se realizaron con la prueba de rangos relacionados de Wilcoxon en cada una de las determinaciones con los datos previos inmediatos.

De todas las variables cuantitativas continuas se obtuvieron intervalos de confianza al 95% de cada uno de los promedios obtenidos.

Cuadro I. Características de los enfermos a su ingreso al estudio.

		Sexo							
		Mujer		Hombre		Total			
Categorías por edad (en años)	40-49	6		3		9			
	50-59	7		2		9			
	60-69	12		6		18			
	70-79	12		1		13			
	Total	37		12		49			
		Mujeres				Hombres			
		Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad (años)		41.00	79.00	61.38	10.56	41.00	75.00	56.83	11.39
Peso (kg)		55.00	84.00	71.12	9.85	65.30	83.70	73.60	7.13
Talla (m)		1.46	1.69	1.58	0.07	1.46	1.68	1.58	0.07
IMC (kg/m²)		22.85	36.05	28.65	3.76	24.35	36.03	29.55	4.30
Glucosa (mg/dL)		172.00	293.00	222.97	36.85	184.00	283.00	229.75	40.82
HbA1c		9.20	11.70	10.55	0.73	9.30	12.10	10.48	0.84
BUN (mg/dL)		12.00	29.00	19.49	5.24	14.00	29.00	20.33	5.09
Creatinina (mg/dL)		0.40	1.60	1.00	0.35	0.40	1.30	0.91	0.30
Colesterol total (mg/dL)		179.00	315.00	246.62	36.92	179.00	317.00	251.33	42.18
HDL		29.00	65.00	48.59	10.25	30.00	60.00	46.58	9.74
LDL		65.00	218.00	143.14	36.24	68.00	205.00	147.33	42.23
Triglicéridos		114.00	406.00	272.51	92.45	118.00	416.00	284.83	106.36
TGO (UI)		10.00	44.00	26.16	12.14	10.00	44.00	28.83	9.81
TGP (UI)		16.00	44.00	29.97	8.55	13.00	39.00	26.33	9.18
BD (mg/dL)		0.10	0.30	0.20	0.08	0.10	0.30	0.23	0.09
BI (mg/dL)		0.10	0.60	0.38	0.18	0.10	0.60	0.32	0.19
FA (UI)		45.00	145.00	90.19	29.45	43.00	128.00	83.42	31.08

Cuadro II. Modificaciones de las variables de control según las semanas de tratamiento con pioglitazona.

	Semana 0					Semana 8					Semana 16					Semana 24					p global			
	Min	Máx	Media	DE	p	Min	Máx	Media	DE	IC ₉₅	p	Min	Máx	Media	DE	IC ₉₅	p	Min	Máx	Media		DE	IC ₉₅	p
Prueba																								
Glucosa (mg/dL)	172	293	224.63	37.54		152	309	226.31	41.67	214.64-237.98	0.8343	82	248	167.22	52.69	152.47-181.97	< 0.0001	81	206	150.1	40.63	138.72-161.48	0.075	0
HbA _{1c} (%)	9.2	12.1	10.53	0.75		8.5	12.6	10.42	1.22	10.08-10.76	0.5923	7.5	13.9	10.25	1.59	9.8-10.70	0.5541	6.6	13.2	9.59	1.51	9.17-10.01	0.0377	0.00022
BUN (mg/dL)	12	29	19.69	5.16		12	29	21.22	5.2	19.76-22.68	0.1470	12	27	19.33	4.93	17.95-20.71	0.0679	12	29	19.69	5.16	18.25-21.13	0.7248	1
Creatinina (mg/dL)	0.4	1.6	0.98	0.34		0.4	1.6	1.04	0.35	0.94-1.14	0.3915	0.5	1.8	1.18	0.37	1.08-1.28	0.0573	0.4	1.6	0.98	0.34	0.88-1.08	0.0064	1
Colesterol total (mg/dL)	179	317	247.78	37.87		148	349	244.2	51.74	229.71-258.69	0.6969	95	299	199.47	63.41	181.72-217.22	0.0002	96	299	201.43	57.39	185.36-217.50	0.8729	0.00001
HDL	29	65	48.1	10.06		22	81	46.02	13.44	42.26-49.78	0.3881	35	49	41.29	4.35	40.07-42.51	0.0225	35	49	42.84	4.08	41.70-43.98	0.072	0.00133
LDL	65	218	144.16	37.37		21	255	142.06	59.12	125.51-158.61	0.834	12	232	122.39	63.3	104.67-140.11	0.1152	6	228	124.04	61.28	106.88-141.20	0.896	0.05394
Triglicéridos	114	416	275.53	95.03		88	532	278.59	111.2	247.45-309.73	0.8838	102	248	177.1	49.86	163.14-191.06	< 0.0001	102	247	170.55	46.19	157.62-183.48	0.5016	0
TGO (UI)	10	44	26.82	11.57		13	51	29.1	9.71	26.38-31.82	0.2934	18	59	39.33	12.19	35.92-42.74	< 0.0001	18	59	39.18	12.44	35.63-42.57	0.9264	0
TGP (UI)	13	44	29.08	8.75		13	51	29.12	10.22	26.63-31.98	0.9834	13	68	37.96	17.52	33.05-42.87	0.0022	11	68	40.1	15.79	35.68-44.52	0.5269	0.00006
BD (mg/dL)	0.1	0.3	0.21	0.08		0.1	0.3	0.2	0.08	0.18-0.22	0.5376	0.2	0.5	0.34	0.12	0.31-0.37	< 0.0001	0.2	0.5	0.34	0.12	0.31-0.37	1	0
BI (mg/dL)	0.1	0.6	0.37	0.18		0	0.3	0.17	0.1	0.14-0.20	0	0.1	0.4	0.22	0.1	0.19-0.25	< 0.0001	0.1	0.4	0.26	0.12	0.23-0.29	0.0763	0.00062
FA (UI)	43	145	88.53	29.67		41	156	90.57	33.99	81.05-100.09	0.7523	71	129	98.04	17.8	93.06-103.02	0.0583	70	126	101.33	15.89	96.88-105.78	105.78	0.00953

RESULTADOS

El estudio fue realizado en la Clínica Londres, después de haber sido aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética de la Institución, del 01 de julio del 2001 al 31 de marzo del 2002.

Para el presente estudio inicialmente se integró una cohorte de 52 enfermos que reunían los criterios de inclusión establecidos, pero de éstos, tres fueron eliminados; las razones de la eliminación son las siguientes: un enfermo cambió de residencia a la semana 16; y dos fueron hospitalizados, uno por infección de vías urinarias en la semana 8 y otro para colocación de prótesis de cadera en la semana 16. La cohorte final quedó constituida por un total de 49 diabéticos tipo 2, sus características al ingreso se muestran en el *cuadro I*. Los enfermos presentaban HbA_{1c} por arriba del 9% al ingresar al estudio, con pruebas de función renal y hepática dentro de parámetros normales.

Como se estableció en el protocolo, de la semana 0 a la semana 8 todos los enfermos recibieron 15 mg de pioglitazona en una sola dosis matutina. Para la semana 8, doce enfermos (24.49%) lograron un descenso igual o superior al 10% de la cifra previa de HbA_{1c}, por lo cual continuaron recibiendo la misma dosis de pioglitazona (15 mg); a los otros 37 enfermos (75.51%), por no haber logrado el descenso del 10% o más en la HbA_{1c}, se les incrementó la dosis de pioglitazona a 30 mg diariamente. A partir de la semana 17, cinco enfermos (10.20%) continuaron recibiendo 15 mg de pioglitazona; veintiún enfermos (42.85%) se encontraban con 30 mg de pioglitazona y los veintitrés restantes (46.94%) recibieron 45 mg de pioglitazona.

Las modificaciones de las variables de control (estudios de laboratorio solicitados) a lo largo de las 24 semanas de estudio se muestran en el *cuadro II*. Los análisis aquí mostrados presentan los cambios con respecto al período previo inmediato, y en la última columna se hace al análisis de las modificaciones globales. Puede observarse que de la semana 0 a la semana 8, mientras los enfermos recibían 15 mg de pioglitazona, no hubo ningún cambio estadísticamente significativo en las variables estudiadas. Sin embargo, en la semana 16 se aprecia disminución de la glicemia respecto a las cifras observadas en las semanas previas, con $p < 0.0001$, esta misma situación se encontró en los niveles de colesterol y triglicéridos, sin que en la HbA_{1c} hubiera una correspondencia similar. Ninguno de los sujetos estudiados logró niveles de HbA_{1c} considerados como óptimos. También en este período se presentó un incremento (que estadísticamente fue significativo con $p < 0.05$) de TGO, TGP y BD pero sin que se llegaran a rebasar en ningún momento los valores considerados como normales para estos parámetros; tampoco se observaron cambios que correlacionaran clínicamente con estos hallazgos. A la semana 24 estos

cambios continuaron siendo similares. Al analizar el cambio global que sufrió la HbA1c observamos que el descenso de la misma, después de 24 semanas de utilizar pioglitazona fue estadísticamente significativo con una p de 0.00022, aunque no llega a alcanzar los niveles que se consideran ideales para enfermos con DM2.

Respecto al nitrógeno ureico y la creatinina no encontramos modificaciones que estadísticamente fueran significativas.

De los enfermos que recibieron 15 mg de pioglitazona ninguno presentó efectos adversos atribuibles al medicamento; de los que recibieron 30 mg de pioglitazona el 50% presentó edema bialeolar en algún momento de su tratamiento; y de los que recibieron 45 mg del medicamento en estudio el 35% cursó con edema bialeolar. En todos los enfermos que cursaron con edema maleolar éste desapareció en un tiempo máximo de dos semanas.

En el examen general de orina realizado secuencialmente no se encontraron cambios que pudieran atribuirse al uso de la pioglitazona.

El peso y el índice de masa corporal permanecieron sin cambios estadísticos significativos a lo largo de las 24 semanas que duró el estudio.

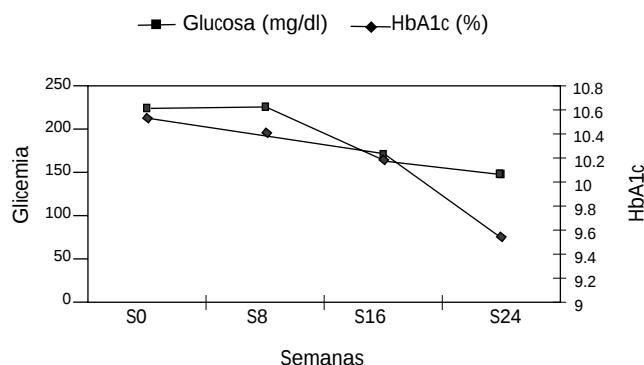


Figura 1. Cambios en la glicemia y hemoglobina glucosilada.

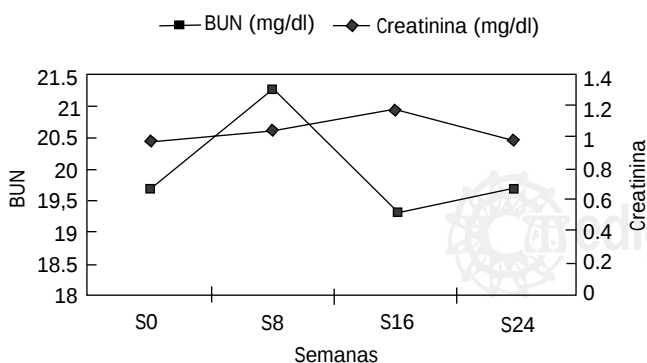


Figura 2. Cambios en el BUN y creatinina.

Análisis

La dosis de 15 mg de pioglitazona no logró disminuir de manera estadísticamente significativa los niveles de glicemia ni de HbA1c en este grupo de enfermos. Solamente a partir de 30 mg de pioglitazona se observaron decrementos significativos en ambas variables. Los cambios en glicemia y HbA1c se muestran en la figura 1. El motivo por el cual ningún enfermo logró llegar a niveles óptimos de HbA1c consideramos que es debido a que el tiempo de seguimiento fue insuficiente, dado la cinética que sigue la HbA1c.

Con relación al nitrógeno ureico y la creatinina no observamos cambios importantes. El comportamiento de estos parámetros se muestra en la figura 2.

Con respecto al comportamiento del colesterol total y los triglicéridos observamos disminución estadísticamente significativa; sin embargo, respecto a las HDL nosotros no encontramos el incremento que en otras publicaciones han sido relatadas. Los cambios se presentan en la figura 3.

Las elevaciones de TGO y TGP, aun cuando mostraron significancia estadística, no tuvieron correlación clínica permaneciendo siempre dentro de los rangos considerados

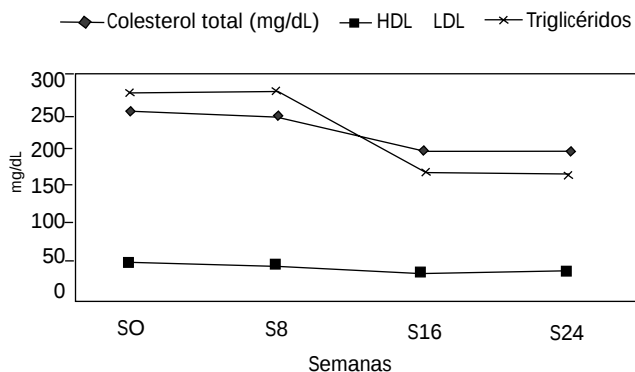


Figura 3. Cambios en los lípidos.

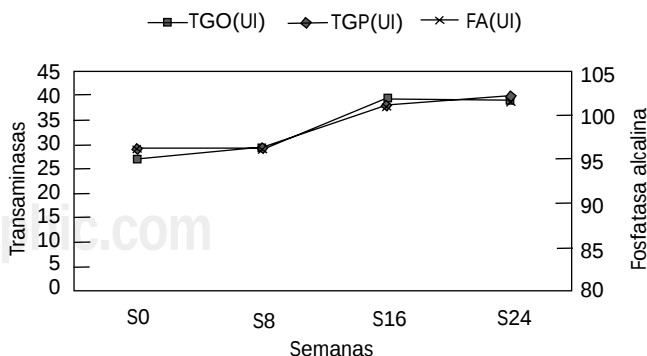


Figura 4. Cambios en las transaminasas y fosfatasa alcalina.

como normales para tales variables, en ningún caso se elevaron por arriba del 35% del valor inicial. La misma situación se observó en el comportamiento de las bilirrubinas; por lo cual el fármaco continuó utilizándose (*Figura 4*).

De los efectos secundarios atribuibles al uso de la pioglitazona, únicamente destaca el edema bimalear ligero, el cual desapareció al cabo de dos semanas de utilizar el medicamento.

CONCLUSIONES

En el presente estudio la pioglitazona demostró ser eficaz para reducir los niveles de glicemia en ayuno y la HbA1c en combinación con la terapia farmacológica habitual. Sin efectos adversos importantes que obligaran a suspender su uso.

Consideramos que la dosis ideal para el manejo de la DM2 se encuentra en rangos de 30 a 45 mg diariamente.

Como ya ha sido reportado previamente, es importante el monitoreo de TGO y TGP ante la posibilidad de daño a nivel hepático.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kipnes MS, Krosnick A, Rendell MS et al. Pioglitazone hydrochloride in combination with sulfonylurea therapy improves glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2001; 111: 10-17.
2. Kanelko T, Baba S, Toyota T et al. Dose Finding study of AD-4833 in NIDDM patients on treatment with a sulfonylurea drug. *The Japanese J Clin and Experimental Medicine* 1997; 74(5): 1278-1306.
3. Einhorn D, Rendell M, Rosenzweig J et al. Pioglitazone Hydrochloride in Combination with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a Randomized, placebo-controlled study. *Clinical Therapeutics* 2000; 22(12): 1395-1409.
4. Egan J, Rubin C, Maticeni A. Pioglitazone 027 study Group. Combination Therapy with pioglitazone and metformin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48(Suppl 1): A117.
5. Rubin C, Egan J, Schneider R. Pioglitazone 014 Study Group. Combination Therapy with pioglitazone and insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48 (Suppl 1): A110.
6. Ikeda H, Taketomi S, Sugiyama Y et al. Effects of pioglitazone on glucose and lipid metabolism in normal and insulin resistant animals. *Arzneimittelforschung Drugs Res* 1990; 40(2 pt, 1): 156-162.
7. Sohda T, Momose Y, Meguro K et al. Studies on antidiabetic agents. Synthesis and hypoglycemic activity of 5-[4-(pyridylalkoxy)benzyl]2,4-tiazolidinediones. *Arzneimittelforschung Drug Res* 1990; 40(1): 37-42.
8. Olmedo-Canchola V. Factores que influyen en la falta de adherencia al tratamiento dietético en los enfermos con DM2. *Tesis de maestría. Facultad de Medicina UNAM* 2000.