



RESUMEN

Eficacia de metformina en la modificación del riesgo de diabetes mellitus en pacientes con tolerancia a la glucosa alterada

Autor: AMADOR DÍAZ MARÍA BIBIANA

Coautores: Félix Guillermo Márquez Celedonio

Area de Investigación: Biomedicina

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Institución: Instituto Mexicano del Seguro Social

Dependencia: Unidad de Medicina Familiar No. 61

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Numero Personal: S05013981

Telefono Laboral: 229 9 22 19 20

Extension: 2428

Telefono Particular: 229 9 81 46 08

Telefono Celular:

Email: felixg.marquez@imss.gob.mx

Email Alternativo:

Marco teórico:

Intolerancia a la glucosa, actualmente tolerancia a la glucosa alterada o “estado prediabético”, término que se refiere a un estado anormal de la glucosa con niveles en sangre superiores a los hallados en individuos normales, sin superar los niveles de glucosa de pacientes con diabetes, en donde se encuentran trastornos asociados con resistencia a la insulina, disfunción endotelial, así como ser predictor de diabetes mellitus y causa de enfermedad cardiovascular. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) en su informe de 2004 consideró las cifras: Glucosa de ayuno alterada: glucemia venosa en ayuno de 100 a 125 mg./dl.(5.6 -6.9 mmol/L). Tolerancia a la glucosa alterada: posterior a ingesta de 75gr. de glucosa, con toma de glucemia venosa a las 2 hrs., valor entre 140-199 mg./dl. Por tanto, niveles que se encuentran por debajo del límite bajo serán considerados como normal. Aún cuando existe evidencia de que algunos

factores actúan de manera independiente en el desarrollo de la diabetes (por ejemplo: edad, antecedentes familiares de diabetes, relación cintura-cadera, índice de masa corporal, tensión arterial y niveles de lípidos), la hiperglucemia identificada mediante glucemia en ayuno y / o curva de tolerancia a glucosa predice mejor la presencia de diabetes; cuando se presenta en conjunto con niveles plasmáticos altos de glucosa, estos factores pronostican mejor una diabetes futura que la hiperglucemia plasmática sola.

Antecedentes:

A cualquier edad existe tanta gente o más que tiene intolerancia a la glucosa que aquella con diabetes diagnosticada o no diagnosticada. Por ejemplo, entre los 45 y 74 años de edad, 16.1% de blancos no hispanos tienen intolerancia a la glucosa, mientras que 12% (5.9 y 6.1) tiene diabetes diagnosticada y no diagnosticada

respectivamente. En el rango de edad entre 65 y 74 años, más de 35% de la población tiene hiperglucemia asintomática, ya sea intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus no diagnosticada¹⁴. Varios estudios de seguimiento se han hecho en poblaciones de alta prevalencia para analizar el aspecto. La tasa de conversión anual a diabetes mellitus 2 en la intolerancia a la glucosa es de 2 a 8% anual. Edelstein y cols., encontraron incidencia acumulada de diabetes con rangos entre 23 y 62% en 6 estudios prospectivos entre personas con 2 a 27 años de seguimiento. Se conoce menos sobre la incidencia de diabetes con glucosa alterada de ayuno, dado que es una categoría definida recientemente. El estudio Hoom mostró que 38% de las personas con glucosa alterada de ayuno desarrolló diabetes luego de 6 años de seguimiento, mientras que entre aquéllos con glucosa alterada de ayuno + intolerancia a la glucosa, 64.5% evolucionó a la diabetes. Este grupo de personas que asocia glucosa alterada de ayuno e intolerancia a la glucosa, es llamado *borderline*, ya que están sujetos a mayor riesgo en relación con categoría por separado. Hasta ahora son cinco los estudios clínicos de gran magnitud que demuestran que la diabetes mellitus Tipo 2 se puede prevenir en personas con factores de riesgo para desarrollarla o con intolerancia a la glucosa. El *Da Ping Study*, con sólo cambios del estilo de vida, disminuyó el riesgo de diabetes en 31-40%; el *Finis Diabetes Prevent*, también con cambios en el estilo de vida y metformina, redujo el riesgo en 68%; igualmente el *Diabetes Prevention Program*. El *TRIPOD* intervino con troglitazona y redujo 661% el riesgo, mientras que el *Stop-NIDDM TRIAL*, que administro acarbosa, obtuvo 26-36% de reducción.

Hipótesis:

La metformina es más eficaz para reducir el riesgo de diabetes en pacientes con tolerancia a la glucosa alterada en comparación con recomendaciones de cambios en el estilo de vida.

Objetivo general:

Determinar la eficacia clínica de metformina para reducir el riesgo de diabetes en individuos con tolerancia a la glucosa alterada en comparación con recomendaciones de cambios del estilo de vida.

Metodología:

Ensayo clínico abierto que incluyó a 46 pacientes con tolerancia a la glucosa alterada, hombres y mujeres de 35 a 60 años de edad, sin otras enfermedades crónicas. Los pacientes se aleatorizaron a grupo experimental y grupo control. A los pacientes del grupo experimental se administraron 850 mgs diarios de metformina durante un año y se efectuaron mediciones de la glucemia postprandial a 2 horas de administración de 75 g de solución glucosada al inicio, seis meses y un año. Los pacientes del grupo control recibieron información sobre cambios en el estilo de vida, se integraron a grupos de autoayuda y se dieron recomendaciones sobre actividad física. Tanto a pacientes del grupo experimental como control se prescribió control dietético. El análisis estadístico se efectuó con determinación de proporciones, medidas de tendencia central y dispersión, prueba de Wilcoxon y Prueba U de Mann Whitney y mediciones de eficacia clínica.

Resultados:

Con metformina se encontró reducción de riesgo absoluto de 10%, riesgo relativo 67%, reducción de riesgo relativo -33.3%, reducción del riesgo absoluto -5.0%, número de pacientes a tratar: 20. La glucosa postprandial se redujo con metformina de 168.15 ± 15.15 a 138.10 ± 45.65 ($p < 0.05$) mientras el grupo control no se modificó.

Discusión:

Administrar 850 mgs. de metformina durante un año es más eficaz que las recomendaciones de cambios en el estilo de vida para reducir la glucosa postprandial y evolución de tolerancia a la glucosa alterada a diabetes mellitus.

Referencias bibliográficas:

1. *Annual Review del Colegio de Medicina Interna de México. Enfoque clínico actual en medicina interna*. 1ª edición, 2005;1,7,129.
2. *Physicians desk referente. Actualización en diabetes*. Thompson PLM.2004;67-75.
3. Diabetes Prevention Program Research. Group. Diabetes Prevention Program trial. *Diabetes Care* 1999;22:623-634.
4. "Diabetes Prevention Program Research. Group

- Reduction in the incidence of the type 2 Diabetes whit lifestyle intervention or Metformin". *The New England Journal of Medicine*. Vol. 346. No. 6. Febrero, 2002;393-402.
5. Sherwin, R.S. *et al.* "The prevention or delay of type 2 diabetes. Position statement of the American Diabetes Association and national institute of diabetes, digestive and kidney diseases". *Diabetes Care*. 2002;vol.25 no.4:742-749.
6. Unwim, N. *et al.* "Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia. The current status on definition and intervention". *Diabetes medicine*. 2002;Vol.19;9:708-723.
7. Kirpichnikov, D.; *et al.* "Metformin: An update". *Annals of interna Medicine*. 2002;137:25-33.
8. Lehtovirta, M. *et al.* "Metabolic effects of Metformin in patients whit impaired glucose tolerance". *Diabetic Medicine*. Vol. 18. 2001;578-583.
9. Stephanie, M. Benjamín. *et al.* *Diabetes Care* 2003;4:5:212-213.
10. Rull, JA. "Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Análisis de los criterios del grupo de datos de diabetes y de la Organización Mundial de la Salud". En: Gómez-Pérez, JF.; Rull, JA.; editor. *Tratado de diabetología*. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. México, 1997,173-90.
11. Rull, JA.; Zárate, A. "Páncreas". En: Rull, JA.; Zárate, A. *Introducción a la Endocrinología*. Francisco Méndez Cervantes, editor. México 1977;179-241. 12
12. Charles, MA.; Fontbonne, Ch. *et al.* "Risk factors for NIDDM in white population París". *Prospective Study Diabetes* 1991;40 796-9.
13. National Diabetes Data Group. "Clasificación and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance". *Diabetes* 1979;28:1039-1057.
14. Eastman, R. "Undiagnose diabetes or impaired glucose tolerance and cardiovascular risk". *Diabetes Care* 1997;(20)2:127-8.
15. Harris, M.; Flegal, K.; Cowie, C.; Eberhardt. M.; Goldstein, D.; Little, R.; Wiedmeyer, H.; Byrd-Holt, D. "Prevalence Diabetes, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in U.S. Adults: The Third National Health Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care*, April 1998. Vol 2 (4):518-524.
16. Torres, A. y Gutiérrez Rubio, Herrera Gómez, L.E. *Intolerancia a la glucosa. Nueva entidad patológica*. 2005, 23-27.
17. Fisher, E.; Walker, E.; Bostrom. A.; Fischhof, B.; Hair-Joshu, S. "Behavioral science research in prevention of diabetes: status and opportunities". *Diabetes Care*. 2002, vol 25(3):599-606.
18. Toumilheto, J.; Lindstron, J.; Eriksson, J.; Valle, T.; Hamalainen, H.; IlanneParikka, P.; Keinanen-Kiukaanniemi, S. "Prevention of type 2 Diabetes Mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance". *Eng J Med*. 2001 vol.3 44 (18): 1343-1350.
19. Pallardo, L.F. *et al.* *Diabetes Care*.2003;26:2318-2322
20. The Decode Study Group. "Glucose tolerance and cardiovascular mortality. Comparison of fasting and 2 hour diagnostic criteria". *Arch Inter Med* 2001; 161:349-405.
21. Muggeo, M. *et al.* "Fasting plasma glucose. Variability predicts 10 year survival of type 2 diabetic patients. The Verona Diabetes Study". *Diabetes Care* 2000; 23(1):45-50.
22. Singer, DE. *et al.* "Association of HbA1c whit prevalent cardiovascular disease in the original cohort of the Framingham Heart Study". *Diabetes* 1992;41(2):202-8.23
23. American Diabetes Association. "Postprandial blood glucose". *Diabetes Care* 2001; 24(4):775-8.
24. Kevin, JW.; Clin, J. "The mystery and importance of diabetic atherosclerotic vascular disease". *Endocrinol Metab* 2002; 87(1):33-34.
25. Haffner, SM "The importance of hyperglycemia in the nonfasting state to the development of cardiovascular disease". *Endocrine review*

1998;19(5):583-92.

26. Gu, K.; Cowie, CC.; Harris, MI. "Diabetes and decline in heart disease mortality in US adult". *JAMA* 1999; 281(14):1291-7.