REVISTA DE LA

ESCUELA DE MEDICINA

"DR. JOSÉ SIERRA FLORES"

UNIVERSIDAD DEL NORESTE

UNIVERSIDAD DEL NORESTE

Volumen 33 No. 1 | Enero-Junio

EDITORIAL

Los programas de estudio en el currículum de la carrera de medicina deben centrarse en las materias y los temas centrales del ejercicio de la profesión. Ya sea en el esquema tradicional de enseñanza o en la enseñanza por competencias y constructivismo la carga de aprendizaje es grande y el tiempo para cubrirla es poco. En el entendido que los nuevos conceptos científicos van sucediéndose cada día, y que alguna información con que un estudiante de medicina inició el primer semestre se verá al menos trastocada para cuando acabe la carrera, se antoja una labor imposible. Esto antes no sucedía. La ciencia médica era un carromato tirado por bueyes que llevaba un paso cansino y en la vida productiva de un médico apenas había algún cambio. Lo aprendido en la carrera le servía toda la vida. Ahora la ciencia médica es una súper vía transitada por un sinnúmero de automóviles que viajan a velocidades alucinantes, o si se prefiere, es un tren bala que parece querer competir con el sonido en velocidad. Con esta nueva situación, el aprendizaje de la medicina apenas inicia en las aulas y se prolonga toda la vida profesional, ahora más que nunca. Pero en las aulas se debe cubrir un mínimo de conocimientos o competencias para empezar ese viaje de ir aprendiendo al ir atendiendo.

Además de la asistencia, tenemos los médicos otra obligación moral que es la enseñanza. Nos enseñaron y en retribución a la profesión debemos enseñar (o facilitar el aprendizaje si se prefiere). Un médico completo es el que atiende a sus pacientes y enseña a sus alumnos, lo que además le obliga a actualizarse y no caer en circuitos oxidados de reciclaje de conocimientos cada vez más deformados. Y aún una tercera obligación tácita que se contrae al iniciar el ejercicio profesional que es la investigación. Los nuevos conocimientos no se crean por generación espontánea. Alguien los genera y los comparte a la comunidad médica internacional para beneficio de la humanidad. Si yo usufructo del trabajo de investigación de otros, justo es que también ponga un poco de mi parte en ese cúmulo de conocimientos que día a día crece. De ahí el compromiso de investigar y compartir mis hallazgos.

Pero en las aulas, pareciera mucho más apremiante conseguir armar la estructura básica del cuerpo teórico de la profesión en los alumnos y lo estricto del tiempo hace inadmisible ningún desperdicio. Así, usar tiempo de la carrera para hacer germinar el gusto por la investigación, con las materias que le atañen como metodología, estadística o medicina basada en evidencias, podría considerarse un desliz que le podría restar precioso tiempo a otras cosas. Nada más equivocado.

Cuando los alumnos aprenden los caminos de la obtención de la información, y sobre todo cuando la información que obtienen es de utilidad práctica, la investigación misma se convierte en una fuente de interés sobre un tema en particular que le lleva a otro tema similar. El conocimiento de las formas mismas de investigación les provee, además de armas para seguir aprendiendo el interés en figurar como generadores de nuevos conocimientos.

La enseñanza de la investigación puede ser un motor muy importante en la inspiración del futuro médico para ejercer cumpliendo esas tres obligaciones: asistencia, enseñanza e investigación.

Dr. Mario Zambrano González
Profesor de Introducción a la Cirugía. Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores"
Universidad del Noreste

artículo original

FACTORES ASOCIADOS AL DESCONTROL GLICÉMICO EN PACIENTES DIABÉTICOS DE UNA POBLACIÓN SUBURBANA.

Mares Mojarro María del Carmen[1], Flores Gómez Lucía[2], Carrillo Aguiar Liliana Aurora[1], Torres Benítez José Martín[2]

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados con el descontrol glicémico en pacientes diabéticos que acuden a consulta externa. .

Metodología: Se examinaron y estratificaron a todos los pacientes de una población total de 2506; de ellos 1212 acuden regularmente a consulta externa; 211 con diagnóstico y 119 son diabéticos, que acuden a consulta externa, durante un periodo de 1 año. Se consideró un muestreo por conveniencia, considerándose a los 119 pacientes diabéticos como la población diana para aplicar en ellos los criterios de selección para el estudio, quedando 96 pacientes y eliminando 23 que no asistieron a la evaluación.

Resultados: La prevalencia de mal control en el paciente diabético fue que 80 pacientes (83.3% con un I.C 95% de 74.4% – 90.2%) no logró su objetivo terapéutico. los hombres con 7 pacientes de 29 reportan un mejor control glicémico que las mujeres con 9 pacientes de 67 (24.1 vs 13.4%) con una RM de 2.1. El buen control glicémico se reporta en hombres más jóvenes (50.0 ± 16.0 años) en comparación con las mujeres 58.1 ± 15.8 años, $p \leq 0.01$. Los obesos reportan una mayor prevalencia de mal control glicémico en comparación con los no obesos (85.7% vs 73.7% RM 2.1.

Conclusiones: La prevalencia de descontrol glicémico en pacientes diabéticos de la consulta externa fue de 83.3%, de los 96 encuestados. A mayor tiempo de evolución se observó un mayor grado de descontrol glicémico: bueno, regular y malo (5.8, 8.5 y 11.2 años) Las variables más relacionadas con el descontrol glicémico fueron IMC > 25, el ser mujer y la baja escolaridad, que al agregarse a no tener actividad económica nos determina el perfil de la población de estudio de una población suburbana con estas características.

Palabras claves: Descontrol glicémico, Diabetes Mellitus Tipo 2, Factores de riesgo.

ABSTRACT

Objective: To identify the risk factors associated with glycemic control in diabetic patients who attend the outpatient clinic.

Methods: All patients from a total population of 2506 were examined and stratified, of whom 1212 regularly visited an outpatient clinic, 211 with a diagnosis of 119 diabetics, who attended the outpatient clinic for a period of 1 year. A convenience sampling was considered, considering the 119 diabetic patients as the target population to apply the selection criteria for the study, leaving 96 patients and eliminating 23 who did not attend the evaluation.

Results: The prevalence of poor control in the diabetic patient was that 80 patients (83.3% with a 95% CI of 74.4% - 90.2%) did not achieve their therapeutic objective. men with 7 patients out of 29 reported better glycemic control than women with 9 patients out of 67 (24.1 vs. 13.4%) with an MR of 2.1. Good glycemic control is reported in younger men (50.0 ± 16.0 years) compared to women 58.1 ± 15.8 years, $p \leq 0.01$. The obese report a higher prevalence of poor glycemic control compared to the non obese (85.7% vs 73.7% RM 2.1.

Conclusions: The prevalence of glycemic decontrol in diabetic patients in the outpatient clinic was 83.3% of the 96 respondents. A longer time of evolution was observed a greater degree of glycemic uncontrol: good, fair and bad (5.8, 8.5 and 11.2 years) The variables most related to the glycemic outgrowth were BMI> 25, being female and low schooling, that at adding to not having economic activity determines the profile of the study population of a suburban population with these characteristics.

Keywords: Poor glycemic control, Diabetes Mellitus Type 2, Risk factors.

Recibido: 20 de febrero de 2019 / Aceptado: 02 de abril de 2019

1. Médico Familiar IMSS
2. Hospital General de Tampico "Dr. Carlos Canseco"

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una de las principales causas de la morbilidad y defunción en México; la mortalidad por este padecimiento ha mostrado una tendencia ascendente en la segunda mitad de este siglo[1-3]. Los factores genéticos son importantes en esta tendencia de la resistencia a la insulina, ya que tiende a ser similar entre familiares y dentro de grupos étnicos. Por otra parte, se presentan factores adquiridos como el estilo de vida con dietas hipercalóricas e hipergrasas y poca actividad física [4-6].

La atención integral del diabético permite protocolizar su estudio y tratamiento, sin embargo, su aplicación está todavía limitada debido a la desafortunada desfragmentación de la atención al paciente, lo que produce la pérdida de la visión integral del ser humano y su circunstancia[7-9]. El impacto de este padecimiento muestra en el IMSS un incremento de los ingresos hospitalarios en 55.31 por ciento en 7 años, al pasar de 19,768 egresos en 1980 a 30,701 en 1986; mientras que en el resto de los egresos fue proporcional (11.84 por ciento). En esta misma revisión se destaca que el promedio de días estancia es de 7.4, el doble del promedio general de 4.2. La letalidad de 15.28 por ciento superó en dicho período cinco veces la mortalidad hospitalaria general de todo el sistema IMSS y tres veces la mortalidad hospitalaria por diabetes a nivel nacional[10-12].

El estudio del control y de las complicaciones de la diabetes en el estudio británico prospectivo (UKPDS) de la diabetes apoya la mejora del control de la diabetes para reducir el riesgo de últimas complicaciones. Una supervisión más frecuente de glucosa en sangre se ha asociado a un mejor control glicémico en el tipo 1 y el tipo 2 de diabetes. Así, un aumento en frecuencia de supervisión es un acercamiento eficaz para mejorar el control glicémico[13-16].

De acuerdo a las guías de la práctica clínica nacional relacionadas con el control de la glicemia, presión sanguínea y colesterol como componentes clave para prevenir complicaciones de diabetes mellitus. A pesar de estas recomendaciones, solo 43%, 29% y 52% de los pacientes con diabetes mellitus logran los objetivos de estas guías para hemoglobina glucosilada, presión sanguínea y niveles colesterol de baja densidad, respectivamente. La no adherencia al tratamiento puede explicar el logro por debajo de lo óptimo de los objetivos terapéuticos. Un estudio encontró que menos del 50% de pacientes a los cuales se les prescribió medicamentos de estatina se adhirieron a su tratamiento 12 meses antes del inicio de este. Además, la no adhesión a los medicamentos hipoglucémicos y antihipertensivos orales se ha asociado con mayores niveles de HbA1c y presión sanguínea, respectivamente. Hasta la fecha, los estudios en práctica clínica no han evaluado la asociación entre la no adherencia al tratamiento y los resultados tales como la mortalidad, para nuestro conocimiento[17-19].

Se ha podido evaluar que las enfermedades cardiovasculares y la diabetes estaban altamente relacionadas cuando se comparaban con los hábitos de la población, en una población contraste de indígenas en donde sus hábitos son menos sedentarios y su alimentación, aunque más básica es mucho mas nutritiva presentaron menos riesgos a diabetes, obesidad y enfermedades cardiovasculares[20-21].

El tratamiento de la diabetes es un proceso constante de control y educación que incluye no sólo a la persona que tiene diabetes, sino también a los profesionales de la salud y a los miembros de la familia del paciente. En las Clínicas Rurales de Medicina Familiar, que se consideran el primer contacto con este tipo de pacientes es importante determinar acciones en base a estudios que determinen líneas de acción, por lo cual se pretende con este trabajo llevar a cabo la identificación de los factores de riesgo que determinan el mal control en estos pacientes[22-23].

MATERIAL Y MÉTODOS

La clasificación del diseño de estudio fue según la manipulación del factor de estudio observacional; según el tipo de población, descriptivo; según el número de mediciones, transversal; según la relación cronológica entre el inicio del estudio y la observación de las variables de interés, prospectivo.

Se examinaron y estratificaron a todos los pacientes de una población total de 2506, de ellos 1212 acuden regularmente a consulta externa, 211 con diagnóstico de crónico degenerativos con hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, de los cuales 119 son diabéticos, que acuden a consulta externa de la Unidad de Medicina Familiar N° 74 de Tampico Alto, Veracruz, durante un periodo de 1 año. Se consideró un muestreo por conveniencia, considerándose a los 119 pacientes diabéticos como la población diana para aplicar en ellos los criterios de selección para el estudio, quedando 96 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, eliminando 23 que no asistieron a la evaluación. Los criterios de inclusión fueron: pacientes diabéticos tipo 2 que acudan regularmente a su cita mensual, que tengan al menos 6 meses de atención, que acepten participar en el estudio, que acudan a realizarse los exámenes de laboratorio. De exclusión: pacientes no diabéticos, irregulares en sus citas y que no cuenten con al menos 2 exámenes de laboratorio registrados y de eliminación los pacientes que no acudan a sus citas de control, con expediente incompleto o con información incongruente. Las variables de estudio fueron: Los factores asociados al riesgo de descontrol glicémico en diabéticos como la edad, género, tiempo de evolución de la DM, índice de masa corporal, estado civil, escolaridad, ocupación, alimentación, sedentarismo y el grado de control glicémico.

Se encuestaron a todos los pacientes diabéticos que acudieron a consulta externa del l de julio al 31 de diciembre del año 2010, se registraron en el expediente clínico y el interrogatorio directo aplicado al paciente y se le tomaron los parámetros biofisiológicos y de laboratorio, con todos estos datos se llenaron los formatos de encuesta los cuales se diseñaron para incluir todos estos datos. Al finalizar el estudio se realizaron mediciones de los principales factores de riesgo asociados al descontrol glicémico. Se realizaron las medidas de estadística descriptiva como medidas de resumen de la escala cualitativa: Porcentajes y proporciones; a su vez para las medidas de resumen de la escala cuantitativa como: medidas de centralización y dispersión. La estadística inferencial se efectuará analizando las diferencias con una significancia estadística de < 0.05.

Se efectuaron comparaciones entre grupo de expuestos y grupo de no expuestos con estadística inferencial para las diferencias con un intervalo de confianza del 95% de los indicadores como la razón de momios. Este estudio no infringió ningún principio ético de la investigación en seres humanos establecidos por la declaración de la Asamblea Mundial del Tratado de Helsinki en Finlandia, ni en sus revisiones en Tokio, Hong Kong y Venecia. Asimismo, se apega a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en materia de investigación para la salud y normas institucional del IMSS.

La información se manejo en forma confidencial, no se dió a conocer la identidad de las personas que participaron en el estudio. Se recolectaron a través del consentimiento informado, la aprobación para participar en el estudio. La información recabada del interrogatorio, datos de laboratorio y expedientes clínicos del paciente se manejó respetándose la confidencialidad de acuerdo con los criterios de la declaración de Helsinki y la Ley General de Salud.

RESULTADOS

La población de estudio comprendió de 96 pacientes diabéticos encuestados que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio, de los cuales 67 fueron femeninos y 29 masculinos. Con un rango de edad de 16 a 39 años al momento que se aplicó la encuesta.

Prevalencia de descontrol glicémico

La prevalencia de mal control en el paciente diabético fue que solo uno de cada 5 pacientes en la atención del primer nivel de atención reportó un buen control y cuatro quintas partes reportan un control deficiente de sus niveles de glucemia. Solo 16 pacientes (16.7% con un I.C. 95% de 9.8% – 25.6%) reportaron un buen control glicémico, por lo cual se reporto que 80 pacientes (83.3% con un I.C 95% de 74.4% – 90.2%) no logró su objetivo terapéutico.

Control glicémico por género

Al analizar por grado de control glicémico y sus diferencias de género, se observó que, los hombres con 7 pacientes de 29 reportan un mejor control glicémico que las mujeres con 9

pacientes de 67 (24.1% I. C. 95% 10.3% - 43% vs 13.4% I. C. 6.3% - 24.0%) con una Razón de momios de 2.1 (I.C. 95% 0.6 – 7.0).

Por lo cual el mal control glicémico predomina en ambos géneros siendo mayor en las mujeres con 58 pacientes en comparación con los hombres con 22 pacientes (86.6% I. C. 76.0% - 93.7% vs 75.9% I.C. 56.5% - 89.7%)

Control glicémico por edad

Las diferencias de control glicémico por edad marcan diferencias entre el género femenino y masculino, donde el buen control glicémico se reporta en hombres más jóvenes (50.0 ± 16.0 con un rango de 20.0 a 64.0 años) en comparación con las mujeres (58.1 ± 15.8 con un rango de 39.0 a 85.0 años), con una diferencia estadísticamente significativa $p \leq 0.01$

Control glicémico por años de evolución

Conforme aumentan los años de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 se observó que aumenta el grado de descontrol glicémico en donde el buen control se reporta en los primeros cinco a seis años (5.8 ± 5.2 con un rango de 1 a 18 años de evolución), el control regular pasando los 8 años (8.5 ± 7.9 con un rango de 1 a 23 años de evolución), y el mal control rebasando los 11 años (11.2 ± 1 a 30 años de evolución) con una diferencia estadísticamente significativa $p \leq 0.01$

Control glicémico por estado nutricional

Al analizar por grado de control glicémico y estado nutricional, considerando el punto de corte de 25 de Índice de Masa Corporal (IMC), donde mayores de 25 representan obesidad: Se observó que, los obesos reportan una mayor prevalencia de mal control glicémico en comparación con los no obesos (85.7% I. C. 95% de 75.9% - 92.6% vs 73.7% I. C 95% de 48.8% - 90.9%) con una Razón de momios de 2.1 (I.C. 95% 0.5 – 8.2).

Factores de riesgo de mal control glicémico

Al analizar comparativamente los factores de riesgo de los pacientes encuestados se observo que el sobrepeso y obesidad son el principal factor de riesgo de descontrol glicémico, y en segundo lugar las mujeres con más de dos veces con respecto a los hombres, ubicándose en tercer lugar la baja escolaridad de los pacientes con casi el doble de riesgo comparándolos con grado de estudio medio y superior (Cuadro 1).

Cuadro 1. *Factores de riesgo de control glicémico en diabéticos de consulta externa de la UMF 74 Tampico Alto, Veracruz.*

CONTROL FINAL	BUEN CONTROL	MAL CONTROL	RM I.C 95%
Femenino	9	58	2.05 (0.60 – 7.02)
Sedentarismo	8	36	1.22 (0.37 – 4.05)
Sobrepeso Si > 25	11	66	2.14 (0.54 – 8.21)
Insulina Si	10	56	1.40 (0.40 – 4.84)
No Trabaja	10	53	1.18 (0.34 – 4.04)
Baja Escolaridad	13	71	1.82 (0.34 – 8.91)
Sin Pareja	3	19	1.35 (0.31 – 6.70)
Estrato Medio-Alto	12	61	1.07 (0.26 – 4.20)

DISCUSIÓN

Al analizar los resultados de la presente investigación y compararlo con otras realizados con respecto a la obesidad y el descontrol de la diabetes mellitus tipo 2 coincidimos con lo reportado por Gáster y Col[3], donde se menciona que el control glicémico mejora con la disminución del índice de masa corporal en pacientes obesos con una mala alimentación y sedentarios, asimismo mejora su tensión arterial sistémica.

La edad es determinante en el control de la diabetes mellitus 2, por ende, también de la presentación de complicaciones, por lo cual coincidimos con Schwartz y Col[7], donde menciona que la edad es importante con el grado de control glicémico sobre todo en la tercera edad que forman parte de la población dependiente, donde el género femenino reporta un mejor control en comparación con los hombres, aun cuando la mayoría de ellos desempeñan actividades físicas, y ellas labores del hogar.

Con respecto a los años de evolución se observó que es determinante involucrar a todos los profesionales de la salud, puesto que existen las guías clínicas para enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2[8], para llevar un buen control en grupos de pacientes apoyándose en programas ya diseñados como el DIABETIMSS. Adecuándolo a cada población en particular.
Las limitaciones del estudio con respecto a la generalización de estos resultados a la población general nos determinan que una población

suburbana como la que hemos analizado tiene ventajas y desventajas: siendo las primeras el ser una población cautiva y la personalización de la atención; y de las segundas que una población urbana tiene una mayor escolaridad, alimentación industrializada y el sedentarismo de su desplazamiento en el transporte con poca movilidad física. Por lo cual podemos considerar este un estudio piloto para poder planificar intervenciones dirigidas a esta población diana.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de descontrol glicémico en pacientes diabéticos de la consulta externa fue de 83.3%, lo cual representa 80 diabéticos de los 96 encuestados.

La diferencia en el descontrol de la glicemia por género se observó mayor en las mujeres.

Los hombres más jóvenes reportaron un mejor control glicémico con una diferencia de 8 años en comparación con las mujeres (50.0 vs 58.1 años)
A mayor tiempo de evolución de la diabetes se observó un mayor grado de descontrol glicémico bueno, regular y malo (5.8, 8.5 y 11.2 años de evolución).

Los pacientes diabéticos con obesidad o sobrepeso reportaron una mayor prevalencia de mal control glicémico, en comparación con los < 25 de IMC (85.7% vs 73.7%).

Las variables más relacionadas con el descontrol glicémico fueron tener un índice de masa corporal mayor de 25, el ser mujer y la baja escolaridad, que al agregarse a no tener actividad económica nos determina el perfil de la población de estudio de una población suburbana con estas características. Marcando una diferencia las variables de sedentarismo y pertenecer a un estrato medio-alto que, aunque el riesgo reportado es menor que las anteriores mencionadas están relacionadas entre sí. Llamando la atención que el no tener pareja aumenta el riesgo de descontrol glicémico, por lo cual se consideraría a la pareja como cuidador primario del paciente de acuerdo a este reporte.

El control de estos factores de riesgo incide directamente en la morbi-mortalidad de la diabetes mellitus; sin embargo, en la actualidad no existen estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento integral para intervenir en los factores de riesgo modificables de la mayoría de los casos. Por estas razones, la diabetes mellitus se ha convertido en un serio problema de salud pública en los países occidentalizados.

La obesidad como principal factor de riesgo identificado puede considerarse como el problema de salud pública principal al cual se enfrenta México en la actualidad dada su gran prevalencia y las repercusiones del control glicémico en el paciente diabético, sus consecuencias y su asociación con las principales causas de mortalidad.

Este estudio de una población cautiva suburbana sirve como modelo para que el médico de primer contacto pueda identificar las áreas de oportunidad para una intervención eficaz y dirigida específicamente a un grupo de gran impacto económico para una institución de salud como el IMSS, mediante la integración de equipos multidisciplinarios para su manejo integral en los diversos aspectos psicológicos, nutricionales y adoptando estilos de vida saludable.

REFERENCIAS

1.-Schmitt Koopmann I, Schwenkglenks M, Spinas G.A, Szucs T.D. Direct Medical Costs Of Type 2 Diabetes And Its Complications In Switzerland. European Journal of Public Health 2004;14(1):3-9

2.-Sabag Ruiz E, Álvarez Félix A, Celiz Zepeda S. Complicaciones crónicas en la diabetes mellitus. Prevalencia en una unidad de medicina familiar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006; 44 (5):415-422

3.-Gaster B, Hirsch I.B. The Effects of Improved Glycemic Control On Com-plications In Type 2 Diabetes. Arch Intern Med.1998;158(2): 134-40

4.-Stern M.P. The Effect of Glycemic Control On The Incidence Of Macro-vascular Complications Of Type 2 Diabetes. Arch Fam Med. 1998;7(2):155-62.

5.-Skyler J.S. Effects of Glycemic Control On Diabetes Complications And On The Prevention Of Diabetes. Clinical Diabetes 2004; 22(4):162-66

REFERENCIAS

6.-Membreño MJP, Zonana NA. Hospitalización de pacientes con diabetes mellitus. Causas, complicaciones y mortalidad. Rev Med IMSS 2005; 43 (2): 97-102.

7.-Schwartz A.V., Vittinghoff E. Diabetes-Related Complications, Glycemic Control, and Falls in Older Adults. Diabetes Care 2008;31(3):391-6

8.-Oviedo MMA, Espinosa LF, Reyes MH, Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, Rev Med IMSS 2003; 41 (Supl 1):27-46

9.-Arturo M Terrés-Speziale. Evaluación de tres estudios internacionales multicéntricos prospectivos en el estudio y manejo de la diabetes mellitus. Rev Mex Patol Clin 2006; 53 (2): 104-113.

10.-Konen JC, Summerson JH, Dignan MB, Family Function, Stress, and Lo-cus of Control Relationships to Glycemia in Adults With Diabetes Mellitus Arch Farn Mea. 1993; 2:393-402

11.-Moreland EC, Volkening LK, Lawlor MT, Use of a Blood Glucose Monitor-ing Manual to Enhance Monitoring Adherence in Adults With Diabetes. A Randomized Controlled Trial, Arch Intern Med. 2006; 166:689-695

12.-Stewart SM, Lee PWH, WallerD, A Follow-Up Study of Adherence and Glycemic Control Among Hong Kong Youths With Diabetes Journal of Pediatric Psychology 2003;28(1):67-69

13.-Beverly EA, Wray LA, The role of collective efficacy in exercise adherence a qualitative study of spousal support and Type 2 diabetes management Health Education Research 2010;25(2): 211- 223

14.-Kocurek B, Promoting Medication Adherence in Older Adults and the Rest of Us Diabetes Spectrum 2009;22(2): 80-84

15.-Lipton R, Drum M, Burnet D, Self-reported Social Class, Self-management Behaviors, and the Effect of Diabetes Mellitus in Urban, Minority Young People and Their Families, Arch Pediatr Adolesc Med. 2003; 157:919-925

16.-Kirkman M, Williams S, Caffrey H, Impact of a Program to Improve Adher-ence to Diabetes Guidelines by Primary Care Physicians, Diabetes Care 2002;25:1946–1951.

17.-Weinger K, Butler H, Welch G, Measuring Diabetes Self-Care, Diabetes Care 2005; 28:1346–1352.

18.-Ho M, Rumsfeld J, Masoudi F, Effect of Medication Nonadherence on Hos-pitalization and Mortality Among Patients With Diabetes Mellitus, Arch In-tern Med. 2006;166:1836-1841

19.-Cramer J, A Systematic Review of Adherence with Medications for Diabe-tes, Diabetes Care 2004; 27:1218–1224.

20.-Gross R, Tabenkin H, Porath A. The relationship between primary care phy-sicians' adherence to guidelines for the treatment of diabetes and patient satisfaction: findings from a pilot study, Family Practice 2003;20(5):563-9

21.-Mozaffarian D, Kamineni A, Carnethon M, Lifestyle Risk Factors and New-Onset Diabetes Mellitus in Older Adults, Arch Intern Med. 2009;169(8):798-807.

22.-Case C, Palma A. Factores De Riesgo Asociados A Diabetes Mellitus Tipo 2 En Indios Waraos Del Delta Amacuro, Venezuela. Interciencia 2006;31(4):309-11

23.-Tapia-Conyer R. El Manual de Salud Pública. Editorial Intersistemas 2ª Ed. 2006.

artículo original

CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON MÁS DE 5 AÑOS DE USO DE GLIBENCLAMIDA.

Ontiveros-Martínez Eduardo[1,2], Salas-Flores Ricardo[1,2]

RESUMEN

Antecedentes: La glibenclamida (GBC) es un fármaco ampliamente utilizado en los servicios de salud para el tratamiento de la Diabetes Tipo 2 (DM2). Algunos estudios reportan asociaciones con alteraciones cardiovasculares y disfunción de célula B a partir de 5-10 años de uso, por lo que algunos estudios recomiendan el cambio de este medicamento a partir de 5-10 años de su uso. También se ha demostrado la falla en el control glucémico a partir de 5 años en comparación con otros medicamentos.

Objetivo: analizar el control metabólico de los pacientes con DM2 con más de 5 años de uso de glibenclamida en el IMSS HGR No.6 Cd. Madero.

Material y método:
estudio transversal analítico, en donde se incluyeron 173 pacientes con DM2 con al menos 5 años de uso de glibenclamida. Se clasificaron en 3 grupos de acuerdo a los años de uso: 5-10 años, 11-15 años y 16 o más años y se evaluaron variables como: glucosa, HbA1C, perfil lipídico, IMC, creatinina, tasa de filtrado glomerular, dosis de glibenclamida, entre otras. Se realizó análisis estadístico por medio de medidas de tendencia central, x2, correlación de Pearson y las pruebas de ANOVA y Kruskall-Wallis.

Resultados: Se incluyeron 173 pacientes. 72.1% mujeres. Se agruparon de acuerdo con tiempo de uso de GBC en 3 grupos: 5-10 años de uso (n=57), 11-15 años de uso (n=42) y 16 años o más (n=74). No se encontraron diferencias en el control metabólico de acuerdo con tiempo de uso de glibenclamida.

Conclusiones: No se encontró beneficio en usar glibenclamida por más de 5 años, el control continuó siendo deficiente en la mayor parte de los pacientes evaluados a pesar de continuar su uso por más de 5 años y la prevalencia de complicaciones crónicas fue similar independientemente del tiempo de uso de GBC.

Palabras claves: Diabetes Mellitus tipo 2, glibenclamida, control metabólico.

SUMMARY

Background: Glybenclamide (GBC) is a widely used drug in health services for the treatment of Type 2 Diabetes (DM2). Some studies report associations with cardiovascular alterations and B cell dysfunction after 5-10 years of use, and some studies recommend the change of this drug from 5-10 years of use. Glycemic control failure after 5 years has also been demonstrated in comparison with other medications.

Objective: to analyze the metabolic control of patients with more than 5 years of glibenclamide use in the IMSS HGR No.6 Cd. Madero.

Material and methods:
Analytical cross-sectional study, which included 173 patients with DM2 with at least 5 years of glybenclamide use. They were classified into 3 groups according to the years of use: 5-10 years, 11-15 years and 16 or more years. Statistical analysis was performed by means of central tendency measures, as well as x2, ANOVA and Kruskall-Wallis tests.

Results: 173 patients were included. 72.1% women. They were grouped according to time of use of GBC in 3 groups: 5-10 years of use (n = 57), 11-15 years of use (n = 42) and 16 years or more (n = 74). No differences were found in metabolic control according to time of use of glybenclamide.

Conclusions: No benefit was found in using glybenclamide for more than 5 years, the control continued to be deficient in most of the patients evaluated despite continuing its use for more than 5 years.

Keywords: Diabetes Mellitus type 2, glibenclamide, metabolic control.

Recibido: 12 de febrero de 2019 / Aceptado: 09 de mayo de 2019

1. Departamento de Endocrinología IMSS HGR No.6
2. Profesor de la Escuela de Medicina "Dr. José Sierra Flores" de la Universidad del Noreste

INTRODUCCIÓN

Existen muchos medicamentos disponibles para el control de la DM2: biguanidas, sulfonilureas, tiazolidinedionas, inhibidores de SGLT-2, inhibidores de la DPP-4, insulinas[1,2], agonistas de receptor de GLP-1, entre otros.

Las sulfonilureas (como la GBC) han sido ampliamente utilizadas para el manejo de la DM2 por más de 50 años, y siguen siendo utilizadas de una manera muy frecuente. Se puede asegurar que este uso se debe a su bajo costo, la posibilidad de 1 sola dosis diaria (para algunas sulfonilureas), las combinaciones comerciales con metformina en la misma tableta. Estos medicamentos están relacionados con alto riesgo de hipoglucemia y riesgo cardiovascular, sobre todo en los adultos mayores[3].

Dentro de los grupos de tratamiento farmacológico, las sulfonilureas componen el grupo de medicamentos orales de más de alta potencia, sin embargo, están relacionados con alto riesgo de hipoglucemia y con ganancia de peso[4].

Se han realizado varios estudios comparando la pérdida de eficacia de la GBC en el transcurso del tiempo, con resultados desfavorables a partir de 3-5 años continuos de su uso[5].

También existen estudios donde se ha demostrado el uso inadecuado de este medicamento por parte de servicios de 1er nivel de atención[6].

Estudios como el ADOPT[7], en el que se comparó el tiempo de falla al tratamiento entre glibenclamida, metformina y rosiglitazona, encuentran descontroles más tempranos en el paciente con glibenclamida, con comparación con los 2 medicamentos anteriores.

Además del efecto en el peso y en la falla temprana de control glucémico, las sulfonilureas han sido asociadas con incremento de riesgo de eventos cardiovasculares e hipoglucemia.

Douros A, et.al. realizaron una cohorte de 17,604 pacientes con uso de sulfonilureas, en donde se tuvo una media de seguimiento de 1.5 años. Se encontró que las sulfonilureas de acción prolongadas como gliburida y glimepirida no tuvieron incremento en el riesgo de eventos vasculares comparadas con las de acción corta glicazida, glipizida y tolbutamida. Sin embargo, las insulinas de acción prolongada como gliburida y glimepirida tuvieron un incremento en el riesgo de hipoglucemia[8].

Debido a su bajo costo y accesibilidad, es uno de los medicamentos más utilizados en los cuadros básicos de salud, sin embargo, su uso de prolonga incluso por décadas entre los pacientes con DM2, lo que limita el control glucémico y permite la aparición de complicaciones crónicas.

De acuerdo con estos datos negativos hacia el uso crónico de glibenclamida, el objetivo de este estudio fue analizar si existen diferencias en el control metabólico de los pacientes con DM2 acuerdo con el uso de GBC por más de 5 años.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal analítico. Se incluyeron 220 pacientes de consulta de Endocrinología turno vespertino del Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital General Regional No.6 en Cd. Madero entre enero 2018 y abril 2019. Se calculó una muestra de 173 pacientes, los cuales fueron elegidos por aleatorización simple.

Criterios de inclusión: mayores de 18 años, uso continuo de GBC por al menos 5 años. Criterios de exclusión: embarazadas, uso intermitente de GBC. Se midieron las siguientes variables: edad, género, peso, IMC, glucosa, HbA1C, perfil lipídico, creatinina, tasa de filtrado glomerular (TFG), años de uso de glibenclamida, años de diagnóstico de DM2, dosis de GBC, tratamiento, número de medicamentos utilizados, requerimiento de uso de insulina y cumplimiento de las metas de control. Se clasificaron los pacientes en 3 grupos: 5-10 años, 11-15 años, 16 años o más de uso de GBC.

Se realizó análisis estadístico de acuerdo con los siguientes grupos: tiempo de uso de glibenclamida, IMC, dosis de glibenclamida y tiempo de diagnóstico de Diabetes. Se utilizaron medidas de tendencia central, así como las pruebas de correlación de Pearson, ANOVA y Kruskal-Wallis de acuerdo con la distribución de los datos, así como x^2 para las variables cualitativas. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación en Salud del IMSS HGR No.6.

RESULTADOS

Se incluyeron 173 pacientes. 72.1% mujeres. Se agruparon de acuerdo con el tiempo de uso de GBC en 3 grupos: 5-10 años de uso (n=57), 11-15 años de uso (n=42) y 16 años o más (n=74).

Las medias y porcentajes pueden observarse en la tabla 1.

Tabla 1. *Características basales.*

	Años de uso de Glibenclamida		
	5-10 años	11-15 años	16 o más años
n = 173	N=57	N=42	N=74
Edad (años)	53.3 (25-76)	58.6 (33-88)	62.1 (37-83)
Género (Femenino-%)	77.2	75.6	66.2
Diagnóstico de DM2 (años)	10.05 (5-30)	14.5 (11-30)	21.8 (11-40)
Glucosa (mg/dL)	221 (68-517)	249 (59-571)	215 (62-430)
HbA1C (%)	10.2 (6.0-19.0)	10.7 (6.8-19.0)	10.1 (5-17.3)
Colesterol Total (mg/dL)	209 (123-392)	198 (118-360)	206 (93-371)
c-HDL (mg/dL)	48.8 (32-56)	47.7 (28-85)	48.0 (27-58)
c-LDL (mg/dL)	110.6 (75-181)	111.9 (59-158)	115.2 (56-187)
Triglicéridos (mg/dL)	276 (59-2030)	247 (65-923)	218 (88-615)
Creatinina (mg/dL)	0.79 (0.4-2.13)	0.75 (0.4-1.6)	0.86 (0.42-2.43)
TFG (mL/min)	89.5 (25-151)	90.3 (37-149)	82.1 (21.5-127)
Trtamiento (número de medicamentos)	2.25 (1-4)	2.41 (1-4)	2.32 (1-4)
IMC	30.5 (20.9-44.5)	29.0 (20-41.4)	29.0 (18.9-49.1)
Dosis máxima GBC (mg/día)	13.6 (5-30)	15.6 (5-30)	14.3 (5-30)

El 11% de lo pacientes presentaron datos en relación con nefropatía diabética (TFG <60ml/min o presencia de microalbuminuria); 23% presentaban alguna complicación ocular (retinopatía, glaucoma o catarata) y 31% presentaban datos en relación con neuropatía periférica.

De acuerdo con las recomendaciones internacionales para intensificación de tratamiento, el 73.4% (n=127) presentaban al menos 1 indicación para uso de insulina.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes variables estudiadas de acuerdo con los años de uso de glibenclamida: peso (p=0.054), glucosa (p=0.19), HbA1C (p=0.42), colesterol total (p=0.54), creatinina (p=0.11). Tampoco se encontraron diferencias de acuerdo con el diagnóstico por IMC.

De acuerdo con el grupo de edad, se encontró diferencia en los niveles de glucosa: 36-50 años vs 51-65 años (p=0.002) y 36-50 años vs >66 años (p=0.02); triglicéridos: 18-35 años vs 36-50 años (p=0.014), 18-35 años vs 51-65 años (p=0.017) y 18-35 años vs >66 años (p= 0.039); TFG: 36-50 años vs (p=0.001), 36-50 años vs >66 años (p=0.003).

Por medio de la prueba de x^2 se encontró asociación entre los años de uso de glibenclamida con el requerimiento de uso de insulina (p=0.038).

Se encontró correlación directa entre los años de uso de glibenclamida y: cambios en la TFG (p=0.023).

No se encontraron diferencias en la presencia complicaciones crónicas de acuerdo con el tiempo de uso de glibenclamida.

DISCUSIÓN

Existen muchos grupos de medicamentos disponibles para el control de la DM2: biguanidas, sulfonilureas, inhibidores de alfa glucocosidasa, inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4, agonistas del receptor GLP-1, insulina, tiazolidinedionas, meglitinidas, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, entre otros[1,2].

Existen estudios donde se han buscado factores asociados a la disfunción de célula B. Mi-Seon Shin et. al. describe la evaluación de múltiples factores: edad, IMC, tiempo de DM, tratamiento entre otras, en donde el único factor que genero cambios significativos en la medición del péptido C fue el tratamiento con sulfonilureas, y esto se apreció a partir del 3er año de uso[5].

Lilinas R et.al. reportan un estudio descriptivo en una clínica de 1er nivel de atención, en donde 57% (n=189) de los pacientes utilizaron glibenclamida siendo un 59.3 % (153) prescrito de manera inadecuada. 45.5% (86) tuvieron alguna contraindicación para el empleo de este medicamento. En 1% de los pacientes de la muestra se prescribió glibenclamida sobrepasando el rango de dosis terapéutica[6].

Las sulfonilureas (como la GBC) han sido ampliamente utilizadas para el manejo de la DM2 por más de 50 años, y siguen siendo utilizadas de una manera muy frecuente. Se puede asegurar que este uso se debe a su bajo costo, la posibilidad de 1 sola dosis diaria (para algunas sulfonilureas), las combinaciones comerciales con metformina

en la misma tableta, su accesibilidad y su potencia para reducción de niveles de HbA1C, sin embargo, estos medicamentos están relacionados con ganancia de peso, alto riesgo de hipoglucemia y riesgo cardiovascular, sobre todo en los adultos mayores[8,9].

Este grupo de medicamentos medicamento permite su combinación con prácticamente cualquier otro fármaco, pero debe de considerarse ajustes a la dosis o cambio de fármaco si se utiliza insulina de manera concomitante, ya que esto incrementa de manera importante el riesgo de hipoglucemia[10].

Los retrasos en el manejo del paciente con DM2, son en parte consecuencia de lo denominado "inercia clínica", que se define como la falla de los médicos para iniciar o intensificar una terapia cuando está indicado[11]. Son muchos los factores que forman parte de esta entidad: factores del médico, factores del paciente, factores del sistema de salud. El retraso en la intensificación puede pasar en todas las etapas del tratamiento, incluyendo desde la prescripción de hábitos saludables de alimentación y ejercicio, hasta la terapia farmacológica (combinación de medicamento o uso de insulina).

Los retrasos en los ajustes al tratamiento de un paciente quien no está logrando las metas de control, impactan de manera negativa en las complicaciones crónicas y morbimortalidad de los pacientes[11].

El sistema de salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) cuenta con los siguientes medicamentos para el tratamiento de de DM2: metformina, acarbosa, glibenclamida, pioglitazona, insulina regular, insulina lispro, insulina Lispro-protamina, insulina NPH e insulina Glargina, por lo que se debe evitar continuar con una terapia con la que no se logren las metas de control[12,13].

El peso es una de las consideraciones actuales más importante a tomar en cuenta para la elección correcta del medicamento ideal para el paciente con DM2. En México, se tiene más de un 50% de prevalencia de sobrepeso obesidad, y una cantidad considerable de pacientes con DM2 presentan esta condición. De acuerdo con esto, la glibenclamida, al ser un medicamento con efectos negativos en el peso, no sería el medicamento de 1ra elección en este tipo de pacientes[14,15].

El sesgo más importante en este estudio fue la selección de pacientes, ya que, en general, la mayor parte de los pacientes captados fueron enviados por descontrol glucémico con la finalidad de ajustar el tratamiento que están recibiendo. Sin embargo, a pesar de este hecho, se puede determinar el retraso que hay en el envío a un 2do nivel de atención, ya que se tuvo una media de HbA1C de 10.3%, cuando las guías recomiendan ajustes y modificaciones al tratamiento cuando la HbA1C se mantiene por arriba del 6.5 o 7%[6,7].

Si bien algunos medicamentos como la fenformina y sulfonilureas de primera generación han caído en desuso por sus efectos secundarios y por contar con opciones más efectivas y eficaces, algunos autores plantean la pregunta de: ¿Es hora de decir adiós a la glibenclamida?[16.]

CONCLUSIÓN

No se encontró beneficio en usar glibenclamida por más de 5 años, el control continuó siendo deficiente en la mayor parte de los pacientes evaluados. Algunos pacientes se encontraban descontrolados a pesar utilizar de 3 o más medicamentos, lo que traduce retraso en la intensificación de tratamiento, además que un 70% presentaron al menos una indicación de uso de insulina. No se encontró diferencia en la presencia de complicaciones, lo que significa que la prevalencia de complicaciones en aquellos pacientes con 5 años de uso de glibenclamida fue similar a los de más de 15 años de uso. Se requiere mejorar la capacitación del médico de 1er nivel para evitar el uso incorrecto de la glibenclamida y buscar otras opciones terapéuticas para el control metabólico de los pacientes con DM2 y, de esta manera, repercutir sobre la aparición de complicaciones micro y macrovasculares.

Con los datos obtenidos en este estudio, se buscará la capacitación del médico de 1er contacto, demostrando la falta de efectividad en el control con uso de glibenclamida a largo plazo, evitar la inercia terapéutica y mejorar las condiciones del paciente con Diabetes Mellitus tipo 2 en nuestra población.

REFERENCIAS

1.-American Diabetes Association. Standars of care in Diabetes 2019. Diabetes Care 2019;42(Suppl. 1):S1–S2

2.-AACE/ACE comprehensive type 2 Diabetes management algorithm 2019. Endocr pract.2019;25:69-100.

3.-Sola D, Rossi L, Maffioli P. Sulfonylureas and their use in clinical practice. Arch Med Sci 2015; 4: 840-848

4.-Aronson J.K. Meyler's Side Effect of Drugs. 16th ed. Elsevier 2016

5.-Mi-Seon Shin et. al. The Duration of Sulfonylurea Treatment Is Associated with b Cell Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Technology & Therapeutics 2012;14(11): 1033-1042

6.-Llinas Castro R, Alvis Estrada L, Mendoza Goez L. Evaluación de la prescripción de glibenclamida en diabéticos tipo 2. Rev Univ Ind Santander Salud. 2017; 49(1): 9-15

7.-Khan S, Haffner S, Heise M. Glycemic Durability of Rosiglitazone, Metformin, or Glyburide Monotherapy. N Engl J Med 2006; 355: 2427-43.

8.-Douros A, Yin H, Filion B. Pharmacologic Differences of Sulfonylureas and the Risk of Adverse Cardiovascular and Hypoglycemic Events. Diabetes Care 2017;40:1506–1513

9.-Jørgensen C, Gislason G, Bretler D. Glyburide increases risk in patients with diabetes mellitus after emergent percutaneous intervention for myocardial infarction — A nationwide study. Int. J. Cardiol 2011; 152: 327–331

10.-LeRoith D, Biessels G, Braithwaite S, et.al. Diabetes in Older Adults Guidelines. J Clin Endocrinol Metab, May 2019, 104(5):1–55

11.-G. Reach, V. Pechtner . Clinical inertia and its impact on treatment intensification in people with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab 2017;43(6):501-511.

12.-Rodriguez N, Cuatle P. Hipoglucemiantes orales para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2: uso y regulación en México. Rev Hosp Jua Mex 2017; 84(4): 203-211

13.-Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. CENETEC. http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogo-MaestroGPC.html

14.-Cheng V, Kashyap S. Weight Considerations in Pharmacotherapy for Type 2 Diabetes. J Obes 2011; 2011: 1-9

15.-Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. (ENSANUT MC 2016)

16.-Riddle M. More Reasons to Say Goodbye to Glyburide. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(11):4867– 4870

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS A LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE CON EVC EN EL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN.

Sánchez Medina Jorge Rosendo[1], Santos Nivone Luis Orlando[1], Sánchez Garza Jorge Alberto[2], MPSS Pérez Santos Erick Salvador[2], MPSS Pópulus Tirado Gustavo Alberto[3], Torres Benítez José Martín[4]

RESUMEN

Introducción: El EVC es una entidad patológica altamente heterogénea, la causa más comúnmente estudiada es la de origen isquémico.

Objetivo: Determinar las diferencias en la frecuencia, establecer e identificar los factores de riesgo que determinan el curso clínico y la evolución final del paciente en su estancia hospitalaria desde su ingreso hasta su egreso.

Métodos: Se realizó una revisión de expedientes de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de Evento Vascular Cerebral ingresados al Hospital Regional de PEMEX de CD. Madero, Tamaulipas, durante un periodo de un año, el tipo de estudio fue clasificado como Observacional, Transversal, Descriptivo y Analítico. Considerándose como Variable Dependiente el desenlace clínico de la evolución del padecimiento hasta su egreso del servicio, ya fuera defunción o mejoría; y como Variable Independiente los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y antecedentes personales patológicos asociados a su pronóstico y evolución clínica en el servicio.

Resultados: El grupo de estudio fue constituido por 110 pacientes que cumplieron con los criterios de selección para ser analizados, de los cuales 52 (47.3%) fueron del sexo femenino y 58 (52.7%) hombres, el promedio de edad fue de 71.3 años, con un rango de 48 a 90 años, las mujeres presentaron un promedio de edad de 71.1 ± 9.7 y los hombres 71.5 ± 8.9 años.

Conclusiones: Todos los pacientes que fallecieron reunían tres antecedentes de riesgo cardiovascular elevado como son: Hipertensión Arterial, Dislipidemia y Cardiopatía Isquémica.

Palabras claves: Ataque cerebral isquémico, factores de riesgo, evolución clínica.

ABSTRACT

Introduction: Stroke is a highly heterogeneous pathological entity, the cause most studied is the ischemic origin.

Objective: to determine the differences in the frequency, identify and identify the risk factors that determine the clinical course and the final evolution of the patient in his hospital stay from his admission until his discharge.

Methods: SA review of records of patients hospitalized with a diagnosis of stroke admitted to the Regional Hospital of PEMEX CD. Madero, Tamaulipas, for a period of one year, the type of study was classified as observational, transversal, descriptive and analytical. Considered as the dependent variable outcome of the evolution of the disease until his discharge from the service, either death or improvement, and as an independent variable sociodemographic risk factors, clinical and medical history associated with prognosis and clinical course in service.

Results: The study group was composed of 110 patients who met the selection criteria for analysis, of which 52 (47.3%) were female and 58 (52.7%) men, mean age was 71.3 years, with a range of 48 to 90 years, women had an average age of 71.1±9.7 and 71.5±8.9 men years.

Conclusions: All patients who died met three high cardiovascular risk antecedents such as: hypertension, dyslipidemia and coronary heart disease.

Keywords: Stroke, Risk factors, clinic evolution.

Recibido: 25 de febrero de 2019 / Aceptado: 02 de abril de 2019

1. Hospital Regional de PEMEX, Cd. Madero, Tamaulipas.
2. Facultad de Medicina UAT.
3. Facultad de Medicina UNE.
4. Hospital General de Tampico "Dr. Carlos Canseco".

INTRODUCCIÓN

El Evento Vascular Cerebral (EVC), es la principal causa de discapacidad en el adulto y la segunda causa de defunción en el mundo[1]. Más de dos tercios de la población mundial que la padece es de países en desarrollo, donde el promedio de edad de pacientes con EVC es 15 años más joven que en los países desarrollados[2-3]. Los datos disponibles son limitados e indican que el EVC esta ocurriendo en personas cada vez más jóvenes y más frecuentemente de origen aterotrombótico en estos países en vías de desarrollo como México y Latinoamérica, en contraste con países desarrollados donde la etiología predominante es hemorrágica y cardioembolismo[4].

El EVC es una entidad patológica altamente heterogénea, la causa más comúnmente estudiada es la de origen isquémico[5-6], pero se han asociado otras patologías que determinan un deterioro neurológico en el cerebro pudiendo ser desde leve hasta extenso, así como transitorio o permanente[7-8], tales como: enfermedad de pequeñas válvulas intracraneales, cadioembolismo y desordenes protrombóticos[9].

Diversos estudios determinan que es importante identificar los factores de riesgo que miden el peso de la enfermedad en para establecer intervenciones tempranas en el manejo y los tiempos de inicio de cada uno[10-12]. La prioridad en la colección de información y los datos estadísticos es determinar las diferencias en la frecuencia establecer y identificar los factores de riesgo que determinan el curso clínico y la evolución final del paciente en su estancia hospitalaria desde su ingreso hasta su egreso[13-14]. Se han realizado revisiones sistemáticas de estudios que reportan la frecuencia de factores de riesgo acordes a las normas de la Clasificación del EVC isquémico TOAST (Trial of Org for Acute Stroke Treatment)[15]. Esta clasificación determina que es necesario realizar estudios epidemiológicos en EVC isquémico debido al incremento en las enfermedades que su prevalencia determina que la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico postulan su asociación cada vez mayor con el EVC de origen isquémico[16]. El objetivo de este estudio fue determinar las diferencias en la frecuencia, establecer e identificar los factores de riesgo que determinan el curso clínico y la evolución final del paciente en su estancia hospitalaria desde su ingreso hasta su egreso.

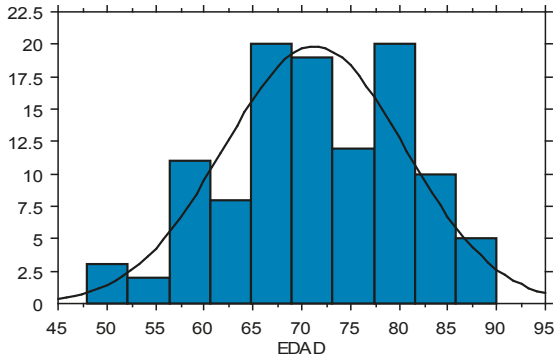
METODOLOGIA

Se realizó una revisión de expedientes de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de Evento Vascular Cerebral ingresados al Hospital Regional de PEMEX de CD. Madero, Tamaulipas, durante un periodo de un año, el tipo de estudio fue clasificado como Observacional, Transversal, Descriptivo y Analítico; identificándose las variables de estudio: Considerándose como Variable Dependiente el desenlace clínico de la evolución del padecimiento hasta su egreso del servicio, ya fuera defunción o mejoría; y como Variable Independiente los factores de riesgo sociodemográficos, clínicos y antecedentes personales patológicos asociados a su pronostico y evolución clínica en el servicio. El análisis de la información se realizó mediante el diseño de un formato de recolección de datos, su captura en el programa Microsoft Excel y el análisis estadístico mediante pruebas paramétricas para las variables cuantitativas y no paramétricas para las variables cualitativas con el programa Epi Info 3.5.1 de la CDC de Atlanta, Ga.

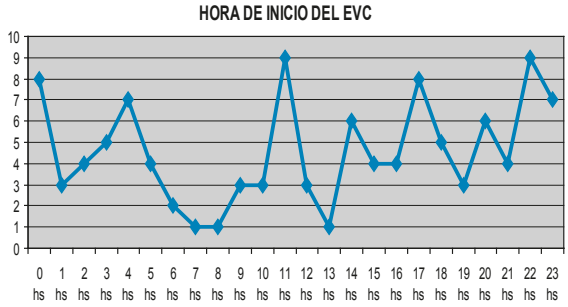
RESULTADOS

El grupo de estudio fue constituido por 110 pacientes que cumplieron con los criterios de selección para ser analizados, de los cuales 52 (47.3%) fueron del sexo femenino y 58 (52.7%) hombres, el promedio de edad fue de 71.3 años, con un rango de 48 a 90 años, las mujeres presentaron un promedio de edad de 71.1 ± 9.7 y los hombres 71.5 ± 8.9 años. El promedio de estancia hospitalaria fue de 12.1 días con un rango de 1 a 21 días. La distribución por grupo etáreo se observa en la **gráfica N° 1**, en donde predominan las edades de 65 a 80 años.

Gráfica N° 1. *Distribución por grupo etáreo de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de EVC isquémico.*

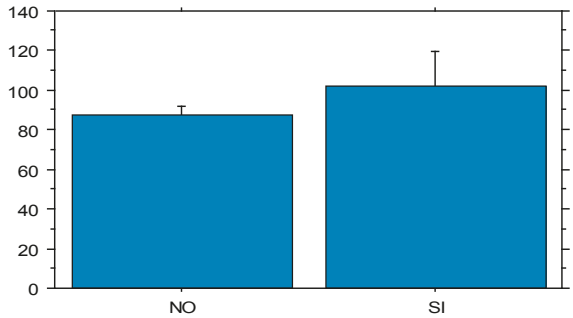


En cuanto a la hora de presentación de inicio del EVC con respecto al ritmo circadiano, se observó una mayor presentación a las 11 de la mañana y las 10 de la noche, asimismo en segundo lugar de frecuencia a las 0 horas y 5 de la tarde (**Gráfica 2**).



Gráfica N° 2. *Hora de inicio del cuadro agudo de EVC de los pacientes hospitalizados.*

A su vez el tiempo de traslado al servicio de urgencias mostró una diferencia en su pronóstico final del curso clínico, mostrando una mayor supervivencia en los pacientes que mostraron un menor tiempo de atención médica el promedio de minutos de los fallecidos fue de 102.2, con una DE de 24.6 y los pacientes que sobrevivieron mostraron una media de 87.1, con una DE de 32.6. **(Gráfica 3).**



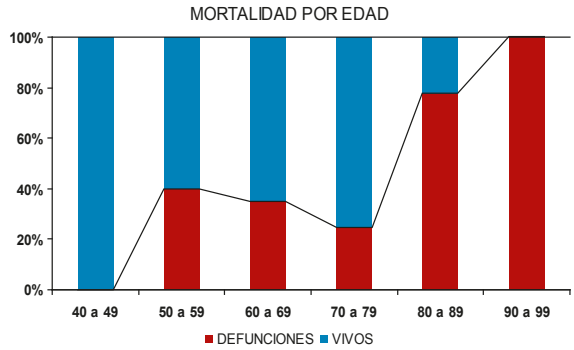
Gráfica N° 3. *Defunciones por minutos de traslado al servicio de urgencias desde el inicio del cuadro agudo de EVC*

En la **Tabla 1** se describen los factores de riesgo identificados de los antecedentes personales patologicos y no patologicos de los pacientes fallecidos fueron tres: la hipertensión arterial, la Dislipidemia y el antecedente de cardiopatía Isquémica, los cuales se encontraron presentes en los 16 pacientes que no sobrevivieron; en segundo lugar, la fibrilación auricular con un 81% en los fallecidos y 16% en los sobrevivientes; en tercer lugar, se encontró la diabetes una mínima diferencia de los fallecidos (75.0% & 74.5%).

Factores de Riesgo	Defunciones n 16 (%)	Sobrevivientes n 16 (%)	*p*
Cardiopatía Isquémica	16 (100%)	77 (81.9%)	0.05
Fibrilación Auricular	13 (81.3%)	15 (16.0%)	0.05
Hipertensión	16 (100%)	85 (90.4%)	NS
Diabetes Mellitus	12 (75.0%)	70 (74.5%)	0.05
Tabaquismo	7 (43.8%)	53 (56.4%)	NS
Dislipidemia	16 (100%)	82 (87.2%)	NS

Tabla N° 1. *Factores de riesgo asociados a la defunción en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de EVC isquémico*

En el desenlace de la evolución clínica se observó que en los menores de 50 años no se reportaron defunciones, y los mayores de 90 años fallecieron en el hospital. **Gráfica 4.**



Gráfica N° 4. *Mortalidad por grupo etáreo de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de EVC isquémico*

DISCUSIÓN

Los estudios realizados por Reynolds y col[1]. muestran que entre sujetos con antecedente de consumo de alcohol se asociaban a la hipertensión y esta a su vez si se agrega el tabaquismo, aumentaba el riesgo coronario y EVC isquémico. Cuando estos factores de riesgo modificables se combinaban con la diabetes mellitus desarrollaban disfunción endotelial y ataque cerebral isquémico.

Por otra parte, Heuschmann y col[5]. reportan que el tiempo de atención del paciente con EVC isquémico a partir del inicio de los síntomas es de vital importancia para la supervivencia de los individuos estudiados, por lo cuál coincidimos con ellos en la evolución extra a intrahospitalaria. La edad es un factor pronóstico para la evolución del cuadro en estos pacientes puesto que a mayor edad el pronóstico de defunción es mayor, de tal forma como lo menciona Lipska y col6. donde los menores de 50 años reportan un bajo riesgo de defunción. En los pacientes fallecidos se observó que los tres factores de riesgo asociados a una evolución fatal fueron, Dislipidemia, Hipertensión y Cardiopatía isquémica, como lo reporta Milionis y col[13]. en relación a pacientes geriátricos.

CONCLUSIONES

Al finalizar el estudio se observaron las siguientes diferencias:

1.-Todos los pacientes que fallecieron se encontró que reunían tres antecedentes de riesgo cardiovascular elevado como son: Hipertensión Arterial, Dislipidemia y Cardiopatía Isquémica.
2.-No se reportaron defunciones en los dos pacientes menores de 50 años, y los dos pacientes mayores de noventa años no sobrevivieron.
3.-Las frecuencias más altas de ocurrencia de inicio del cuadro agudo de Evento Vascular Cerebral se reportaron a las 11 y 22 horas del día.
4.-El promedio más alto de traslado al servicio de urgencias se observó en pacientes con evolución asociada a la defunción.
5.-Las frecuencias más altas por grupo etáreo se presentaron en los grupos de 60 a 80 años con el 75% de prevalencia de EVC isquémico.

REFERENCIAS

1.-Reynolds K; Lewis B; Nolen JD; et al. Alcohol Consumption and Risk of Stroke. A Meta-analysis. JAMA. 2003;289 (5):579-588

2.-Hallas J, Bjerrum L, Støvring K, Andersen M. Use of a Prescribed Ephedrine/Caffeine Combination and the Risk of Serious Cardiovascular Events: A Registry-based Case-Crossover Study. Am J Epidemiol 2008;168: 966–973

3.-Hajat C, Tilling K, Stewart J, Lemic-Stojcevic N, Wolfe C. Ethnic Differences in Risk Factors for Ischemic Stroke: A European Case-Control Study. Stroke 2004;35:1562-1567

4.-Lee SJ, Lee KH, Na DG, et al. Multiphasic Helical Computed Tomography Predicts Subsequent Development of Severe Brain Edema in Acute Ischemic Stroke. Arch Neurol. 2004; 61:505-509

5.-Heuschmann P, Berger K, Misselwitz B, et al. Frequency of Thrombolytic Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke and the Risk of In-Hospital Mortality: The German Stroke Registers Study Group. Stroke 2003;34:1106-1112

6.-Lipska K, Sylaja PN, Sarma PS, et al. Risk factors for acute ischaemic stroke in young adults in South India. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2007;78:959-963

7.-Schulz U.G.R, Rothwell P.M. Differences in Vascular Risk Factors Between Etiological Subtypes of Ischemic Stroke: Importance of Population-Based Studies. Stroke 2003;34:2050-2059

8.-Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. Lancet. 1999; 354:1457–1462.

9.-Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM. Why are stroke patients excluded from PA therapy? An analysis of patient eligibility. Neurology. 2001;56:1015–1020.

10.-Truelsen T, Bonita R, Jamrozik K. Surveillance of stroke: a global perspective. Int J Epidemiol 2001; 30: S11–16.

11.-Bonita R, Mendis S, Truelsen T, et al. The global stroke initiative. Lancet Neurol 2004;3: 391–3.

12.-Garbusinski JM, van der Sande MAB, Bartholome EJ, et al. Stroke presentation and outcome in developing countries. A prospective study in the Gambia. Stroke 2005; 36:1388–93.

REFERENCIAS

13.-Milionis HJ, Rizos E, Goudevenos J, et al. Components of the metabolic syndrome and risk for first-ever acute ischemic nonembolic stroke in elderly subjects. Stroke 2005; 36:1372–6.

14.-Paek KW, Chun KH, Lee KW. Relation between metabolic syndrome and familial history of hypertension/stroke, diabetes, and cardiovascular disease. J Korean Med Sci 2006; 21:701–8.

15.-Curb JD, Abbott RD, Rodriguez BL, et al. High density lipoprotein cholesterol and the risk of stroke in elderly men: the Honolulu Heart Program. Am J Epidemiol 2004;160:150–7.

16.-Albucher JF, Ferrieres J, Ruidavets JB, et al. Serum lipids in young patients with ischaemic stroke: a case-control study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69:29–33.

SÍNDROME CONRADI-HUNERMAN. REPORTE DE UN CASO MADRE/HIJA.

Guillermo Pérez-García[1,5,6], Martha Leticia Ornelas-Arana[5,6], Leopoldo Gildardo López-Pérez6, Xóchitl Adriana Ávalos-Huízar[2,6], Graciela González-Pérez[3,6], Pérez-Ornelas Carolina[6], Juan Luis Soto Mancilla[5,6].

RESUMEN

Antecedentes: El síndrome Conradi-Hunermann (SCH) es una enfermedad genética con expresividad variable y un patrón de herencia dominante ligado al X. Considerado letal en hombres; en mujeres, la incidencia es de 1 en 400,000 nacimientos.

En este trabajo se reporta el análisis clínico y radiológico de dos casos (madre/hija) con SCH; el caso 1 (caso índice) con el fenotipo clásico de la enfermedad y el caso 2 con expresión fenotípica mínima.

Ante la sospecha de SCH es recomendable valorar clínica y radiológicamente a los integrantes de la familia con la finalidad de establecer el diagnóstico definitivo y mejorar la calidad de vida.

Palabras claves: Síndrome Conradi-Hunermann; variabilidad en la expresión; herencia dominante ligada al X; inactivación del X.

ABSTRACT

Background: The Conradi-Hunermann syndrome (SCH) is a genetic disease with wide clinical variation and a dominant inheritance pattern linked to X. Considered lethal in men; in women, the incidence is 1 in 400,000 births.

Here we report the clinical and radiological analysis of two cases (mother/daughter) with SCH; case 1 (index case) with the classic phenotype of the disease and case 2 with minimal phenotypic expression.

Given the suspicion of SCH, it is advisable to assess clinically and radiologically to the family in order to establish the diagnoses and improve the quality of life.

Keywords: Conradi-Hunermann Syndrome; variability in the expression; X-linked dominant inheritance; X-inactivation.

Recibido: 12 de Febrero de 2019 / Aceptado: 9 de Mayo de 2019

Servicios de Genética[1], Cutaneopediatría[2], Oftalmopediatría[3], Neurocirugía pediatrica[4] del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Laboratorio de Bioquímica[5], Cuerpo Académico UDG-CA-80[6], Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia:
Guillermo Pérez-García, PhD.
Dirección: Sierra Mojada No. 950, puerta 7 edificio P, planta baja.
Laboratorio de Bioquímica, Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, Universidad de Guadalajara, Colonia Independencia, Guadalajara, Jalisco, México. CP44340.
Teléfono y fax: 001+ 52 (33) 10 58 52 00 ext. 33644.
E-mail: genetica_guillermoperez@hotmail.com

INTRODUCCIÓN.

El síndrome Conradi-Hunermann (SCH), también conocido como síndrome Conradi-Hunerman-Happle o condrodisplasia punctata tipo 2 ligada al X dominante (OMIM: 302960)[1], es una enfermedad congénita ocasionada por mutaciones en el gen EBP localizado en Xp11.23 y que codifica a la enzima delta 8 delta 7 esterol isomerasa que participa en la síntesis de colesterol catalizando la conversión de 8(9)-colesterol a latosterol [1,2].

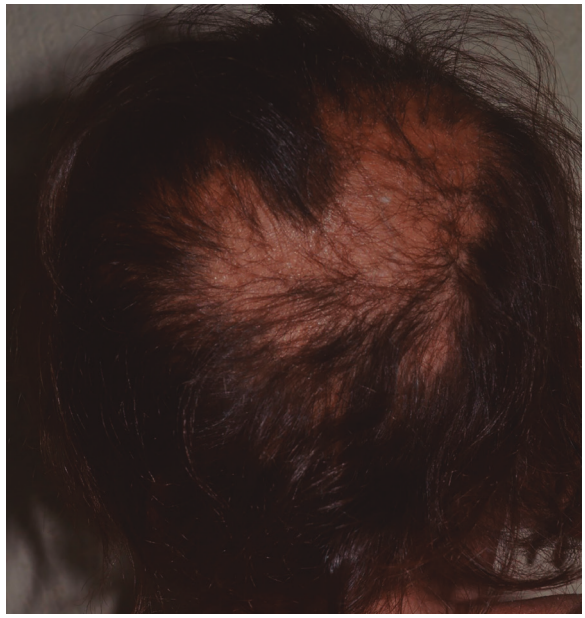
Considerado un síndrome letal en hombres; su incidencia en mujeres es de 1 en 400,000 nacimientos, cifra posiblemente infraestimada por la elevada variabilidad clínica[5] ocasionada por la inactivación del cromosoma X[1-6], fenómeno epigenético que ocurre en etapas iniciales del desarrollo embrionario y es desencadenado por la activación del gen XIST (X inactivation-specific transcript) que promueve el silenciamiento transcripcional mediante metilación de uno de los cromosomas X, promoviendo la compensación de la dosis génica. Dicho fenómeno, origina que una cantidad variable de células mantengan activo el cromosoma X con el gen mutado, dando por resultado una expresividad altamente variable del SCH[1,5].

En este trabajo se presenta el análisis clínico y radiológico de dos casos (madre/hija), el caso 1 con un amplio espectro de manifestaciones clínicas y el caso 2 con manifestaciones aisladas a nivel ocular y dérmico.

PRESENTACIÓN DE CASO.

Caso 1 (caso índice).
Femenino de 2 años; hija de padres no consanguíneos; la madre refiere que no existen familiares con manifestaciones clínicas a las del caso índice. A la exploración física presentó: peso de 8 Kg (< percentila 3), talla: 68 cm (< percentila 3), perímetro cefálico: 45.5 cm (percentila 3); dolicocefalia, cabello áspero y escaso, alopecia occipital **(figura 1)**; frente abombada, sutura metópica prominente; asimetría facial; opacidad cortical superior de ambos cristalinos; hipoplasia malar, mejillas prominentes; pabellones auriculares displásicos; puente nasal deprimido, nariz corta e hipoplásica, narinas antevertidas; filtrum largo, boca en carpa; prognatismo; cuello corto; tórax corto y asimétrico, pectus carinatum; cifosis, escoliosis; rizomelia de extremidades superiores e inferiores, asimetría de extremidades inferiores; áreas de hipo e hiperpigmentación de piel, hiperqueratosis generalizada y piel de naranja.

Figura 1. *Alopecia occipital en CI.*



Evaluación radiológica. Cifosis, escoliosis, cuerpos vertebrales ovoides y fémur izquierdo corto ancho y curvo. Puntilleo cálcico **(figura 2)** en cúbito y epífisis proximal y distal de fémur izquierdos y en epífisis distal de fémur, rótula, epífisis proximal de tibia, peroné, escafoides, astrágalo y calcáneo derechos.

Figura 2. *Puntilleo cálcico epifisiario en ambas rodillas de CI.*

Caso 2. Femenino de 24 años, madre del caso índice. Padres no consanguíneos.

A la exploración física presentó cabello disminuido en cantidad, catarata sectorial bilateral, piel de naranja **(figura 3)** con un patrón lineal en extremidades superiores, hiperqueratosis e hipopigmentación con patrón irregular distribuidas principalmente en extremidades superiores y tórax.

Evaluación radiológica sin datos patológicos.

Figura 3. *Piel de naranja, caso 2.*

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

El diagnóstico del SCH es complejo; en niñas, el criterio más importante es el puntilleo cálcico en epífisis de huesos largos y vértebras, que desaparece conforme avanza la osificación epifisiaria durante la niñez1-6. En pacientes de edad adulta con expresión clínica mínima, el síndrome se manifiesta con ictiosis e hiperqueratosis a artropoderma folicular en un 90.90%, alopecia en el 81.81%, trastornos visuales o catarata en el 72.7% y acortamiento asimétrico de extremidades en el 72.72%6. La inteligencia en todos los casos es normal5.

En este trabajo se reportan dos casos con SCH; el caso 1 con manifestaciones clásicas del síndrome a nivel facial, ocular, dérmico y esquelético, y el caso 2 con manifestaciones aisladas a nivel ocular y dérmico originando mínima afectación fenotípica y nula limitación en la calidad de vida, por lo que su diagnóstico se realizó sólo después de la sospecha del síndrome en el CI.

Dado lo anterior, consideramos que ante la sospecha de SCH es recomendable valorar clínica y radiológicamente al CI y a la mayor cantidad posible de integrantes de la familia por un grupo multidisciplinario de especialistas con conocimientos del síndrome con la finalidad de establecer el diagnóstico y mejorar la calidad de vida de las pacientes

REFERENCIAS

1.-Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®. Johns Hopkins University, Baltimore, MD. MIM Number: #302960: 04/23/2019. World Wide Web URL: http://omim.org/

2.-Kolb-Mäurer A, Grzeschik KH, Haas D, Bröcker EB, Haam H. Conradi-Hünermann-Haple syndrome (X-linked dominant chondrodysplasia punctata) confirmed by plasma sterol and mutation analysis. Acta Derm Venerol. 2008; 88:47-51.

3.-Happle R. X-linked dominant chondrodysplasia punctata. Review of literature and report of a case. Hum Genet. 1979; 53:65-73.

4.-Hartman RD, Molho-Pessach V, Schaffer JV. Conradi-Hünermann-Happle syndrome. Dermatol Online J. 2010; 16:4-5.

5.-Dempsey MA, Tan C, Herman GE. Chondrodysplasia Punctata 2, X-Linked. 2011 May 31. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK55062/

6.-Posey JE, Burrage LC, Campeau PM, Lu JT, Eble TN, Kratz L, et al. Adult presentation of X-linked Conradi-Hunermann-Happle syndrome.Am J Med Genet A. 2015; 167:1309-14.