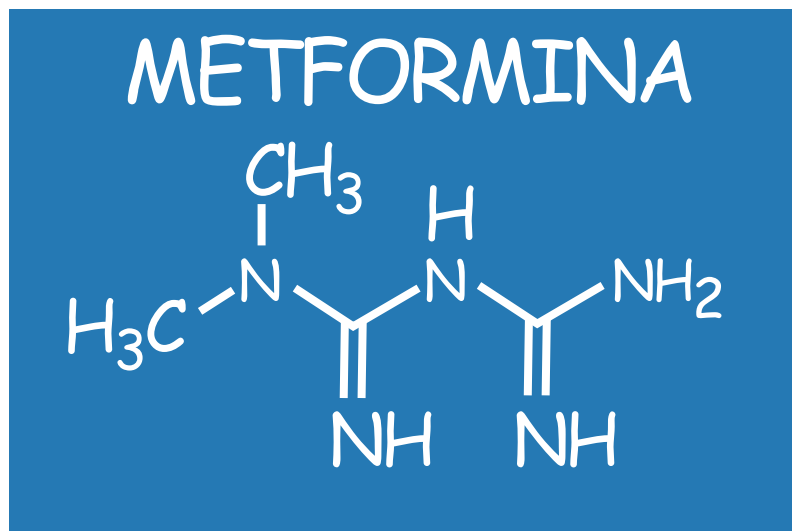




UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIENFUEGOS
Centro de Atención y Educación al Diabético. Cienfuegos. Cuba



Prescripción de Metformina en Diabetes Mellitus Tipo 2

Autores

Dra. Viana Elina Santiesteban Vazquez

Dra. Belkis Barrios Romero

Dr. Luis Senén Rodríguez Fernández

MSc. Nicolás Ramón Cruz Pérez

MSc. Lic. José Luis Montes de Oca Montano

Cienfuegos. Cuba. Año 2017

ADVERTENCIA

Los autores y editores han hecho todo lo posible para que los tratamientos recomendados, incluidos los fármacos de elección y sus dosis, estén al día con lo aceptado en la práctica en el momento de su publicación. Sin embargo, dado que la investigación y la regulación cambian constantemente las pautas clínicas, aconsejamos al lector que compruebe la información del producto que se incluye con cada fármaco, en donde se recomiendan las dosis, las precauciones y las contraindicaciones. Esto es particularmente importante para los fármacos nuevos o de uso frecuente.

Copy right: COLECTIVO DE AUTORES / EDITORIAL MÉDICA JIMS, S. L.
Reservados todos los derechos.
Queda hecho el depósito que marca la Ley.

ISBN: 978-84-95062-78-9
Depósito legal: B-8069-2017

Queda prohibida, salvo excepciones previstas en la Ley, toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra sin la autorización de los titulares de la propiedad intelectual. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual.

COLECTIVO DE AUTORES

Dra. Viana Elina Santiesteban Vázquez

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Farmacología.
Diplomado en Cuidados Intensivos y Emergentes.
Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

Dra. Belkis Barrios Romero

Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Farmacología.
Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

Dr. Luis Senén Rodríguez Fernández

Especialista de I Grado en Endocrinología. Master en Bioenergía.
Profesor Auxiliar de La Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos

MSc. Nicolás Ramón Cruz Pérez

Profesor Auxiliar en Metodología de la Investigación y Bioestadística.

MSc. Lic. José Luis Montes de Oca Montano

Tecnólogo de la Salud. Perfil: Gestión de Información en Salud.
Máster en Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología
Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.
Miembro de la Unión de Informáticos de Cuba (UIC).

EDITORIAL MÉDICA JIMS, S. L.

DEDICATORIA

A nuestras familias por su eterno e incondicional apoyo para poder alcanzar cada uno de los propósitos trazados en aras de nuestra superación profesional.

A las Doctoras Maira Quirós, Ana Ramos y Yacelis Cisneros, profesoras de esta especialidad que nos aportaron sus valiosos conocimientos.

Al personal del Centro de Atención y Educación al Diabético de Cienfuegos, por habernos permitido realizar esta investigación.

A todas las personas quienes de una manera u otra colaboraron para hacer realidad este proyecto, nuestro infinito agradecimiento.

PRÓLOGO

La gran prevalencia que presenta en la actualidad la Diabetes Mellitus Tipo 2 y el crecimiento que se espera en el futuro, dan a esta enfermedad un gran relieve en nuestra práctica médica actual. Por su parte, el proceder medicamentoso, en equilibrada conjunción con otros importantes eslabones del tratamiento, hacen posible el empleo y prescripción de una amplia gama de fármacos que requieren un adecuado control y seguimiento. Entre estos imprescindibles instrumentos del arsenal farmacológico actual se inserta la metformina; como agente oral normoglucemiante en todo paciente que inicia el tratamiento de Diabetes Mellitus Tipo II. La presente investigación se propone como objetivo fundamental evaluar la prescripción de metformina en los pacientes que sufren de Diabetes Mellitus Tipo 2 atendidos en el Centro de Atención y Educación al Diabético de Cienfuegos, Cuba.

El diseño metodológico del estudio permite ubicarlo en el formato de las investigaciones de tipo observacional, descriptiva, de corte transversal y de indicación-prescripción; con elementos de esquema terapéutico y consecuencias prácticas. La investigación se enmarca en el período que va desde 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre del año 2015. El universo estuvo constituido por las 61 historias clínicas de pacientes, a las cuales se les realizó un análisis documental para determinar las variables del estudio. Los datos se procesaron mediante el paquete estadístico SPSS, versión 15.0. Los resultados se expresaron en tablas de frecuencias absolutas y relativas.

Como parte de los resultados fundamentales obtenidos por el conjunto de autores participantes en el escrutinio de rigor desarrollado como parte del presente estudio, debe referirse que en los 61 pacientes predominaron las edades comprendidas entre 40 y 59 años (73,6 %), así como el sexo femenino (57,8 %). La Hipertensión Arterial (HA) fue el único antecedente patológico personal presente en más del 50 % de los pacientes. La dosis más indicada fue la de 850 mg en más del 60 % de los pacientes. En 60 de los 61 pacientes del estudio la metformina no se utilizó en combinación con otros antidiabéticos. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina fueron los fármacos más utilizados para el tratamiento de otras comorbilidades, con la diabetes mellitus tipo 2 en más del 50 % de los pacientes.

Las molestias abdominales constituyeron la reacción adversa predominante en los pacientes del estudio en un 24,6 %. De manera general, la prescripción de metformina fue adecuada en la mayoría de los pacientes del estudio, cumpliendo con los criterios de selección de este fármaco como primera línea de tratamiento en la Diabetes Mellitus Tipo 2 al inicio de la prescripción.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I	
Marco Teórico – Conceptual y Objetivos de la Investigación	9
Objetivos General y Específicos	15
CAPÍTULO II	
Diseño Metodológico	16
Métodos de Procesamiento, Análisis de la Información y Técnicas a Utilizar	16
Aspectos Éticos	16
Operacionalización de Variables	17
CAPÍTULO III	
Resultados y Discusión	19
Resultados Fundamentales	27
Recomendaciones	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXO 1. Formulario de Recolección de los Datos	32
ANEXO 2. Autorización para el Estudio	34

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos son una de las principales herramientas terapéuticas y su empleo resulta esencial en la mayoría de pacientes que inician sus tratamientos médicos. De hecho, prácticamente toda la población los ha consumido, y en consecuencia la repercusión económica de su utilización es muy alta y se incrementa progresivamente. Por ello, el estudio y el fomento de su utilización apropiada constituyen una preocupación fundamental de todos los agentes que intervienen en el mercado de la salud⁽¹⁾.

La prescripción inadecuada ocurre frecuentemente en personas con una o varias enfermedades crónicas para las que se prescribe un elevado número de medicamentos, con lo que el riesgo de sufrir interacciones farmacológicas y reacciones adversas es elevado. Un estudio realizado por Goldberg⁽¹⁾ muestra que en personas que están tomando 2 medicamentos, el riesgo de sufrir una interacción entre ambos es del 13%, incrementándose hasta el 38% en las que toman 4, y hasta el 82% si se toman 7 o más. Por otra parte, es frecuente que las reacciones adversas a medicamentos no sean identificadas como tales sino como nuevas comorbilidades, lo que lleva frecuentemente a prescribir otro medicamento, conduciendo así a lo que se conoce como «prescripción en cascada»⁽²⁾.

Situación similar ocurre en la diabetes mellitus, siendo una de las enfermedades con mayor impacto socio sanitario, no sólo por su alta prevalencia, sino también por las complicaciones crónicas que produce, elevando de esta manera su tasa de mortalidad. Sobre la base de estas consideraciones constituye una afección que con las comorbilidades asociadas a la misma, plantea un gran número de prescripción de fármacos para dar tratamiento y compensación metabólica a los pacientes que la padecen. Según datos de la Organización Mundial de la Salud del año 2000, al menos 171 millones de personas en el mundo tienen el diagnóstico de diabetes, y esta cifra será probablemente el doble en el año 2030⁽³⁾.

Fundamentación de la investigación

En la provincia de Cienfuegos, en Cuba y en el mundo, la prevalencia de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMNID)¹ se ha incrementado de manera considerable. Según los pronósticos se espera que para el año 2025 existan 228 millones de personas con esta afección en los países en vías de desarrollo. En relación a esto, la prescripción de medicamentos para su control implica la utilización de toda una amplia gama de antidiabéticos orales, resultando oportuno destacar el uso de la metformina como agente oral normoglucemiante en todo paciente con diabetes mellitus tipo 2 que inicia su tratamiento.

1. La OMS propone que la Diabetes Mellitus Tipo 2, no insulino dependiente, se represente por las siglas DMNID.

Prescripción de Metformina en Diabetes Mellitus Tipo 2

En Europa este fármaco lleva 4 décadas empleándose en el tratamiento de esta enfermedad crónica no transmisible. En Estados Unidos y Brasil es el antidiabético más usado, formando parte del Programa de Farmacia Popular del Ministerio de la Salud Brasileño. Los efectos colaterales vistos en los estudios que han realizado son pocos, y limitados al inicio del tratamiento; no discrepando de los descritos en la literatura⁽²⁷⁾.

En Colombia, la metformina se ha convertido en uno de los medicamentos más importantes para el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se trata actualmente de la principal opción terapéutica por sus efectos beneficiosos sobre el peso, la resistencia a la insulina y las concentraciones séricas de lípidos, reduciendo la inflamación vascular y mejorando de la función endotelial.

En Latinoamérica (LA) que incluye 21 países con casi 500 millones de habitantes se espera un aumento del 14 % en los próximos 10 años. Existen alrededor de 15 millones de personas con este padecimiento, y esta cifra llegará a 20 millones constituyendo mucho más de lo esperado por el simple incremento poblacional, como en Argentina, Uruguay, Bolivia, Perú, Ecuador, Guatemala, Brasil, así como en el resto de los países que la componen, relacionándose de igual manera con la utilización de la metformina como fármaco de inicio terapéutico en esta entidad nosológica. Este comportamiento epidémico probablemente se debe a varios factores entre los cuales se destacan la raza, el cambio en los hábitos de vida y el envejecimiento de la población.

En México la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 es de un 14,4 %, con cerca de la mitad de los casos que desconocen padecer esta enfermedad, pues cuando se realiza el diagnóstico, han pasado ya por un período silencioso o de latencia desde el punto de vista clínico.

Según datos estadísticos del 2015 en Cuba la tasa de prevalencia es del 53,7 % y en la provincia de Cienfuegos del 52,5 %.

La utilización de medicamentos es un proceso complicado que implica su prescripción, dispensación y administración, y monitorización del tratamiento. En cada uno de estos pasos existe un potencial de riesgo de cometer errores, muchos de los cuales se pueden evitar en el momento de la prescripción, por lo que constituye un acto de gran importancia.

A partir de lo expuesto y de los datos que aporta la literatura revisada, no se encuentran estudios en los que se evalúe el uso de la metformina en la diabetes mellitus tipo 2 en Cienfuegos, y por ello se decide realizar la presente investigación con el propósito de que constituya una herramienta para identificar ciertas dificultades en la prescripción de este fármaco en los pacientes que sufren de esta patología crónica, lo que permitirá mejorar los beneficios clínicos y disminuir por tanto los riesgos de reacciones adversas en los mismos.

Lo antes descrito evidencia la necesidad de atender esta problemática y se plantea como problema científico:

¿Cómo se comporta la prescripción de metformina en los pacientes que sufren de diabetes mellitus tipo 2 mayores de 19 años cuyo seguimiento se realiza en el Centro de Atención y Educación al Diabético (CAED) de Cienfuegos?

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO – CONCEPTUAL Y OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

La gran prevalencia que presenta en la actualidad la diabetes mellitus tipo 2 y el crecimiento que se espera en el futuro, le dan a esta enfermedad un gran relieve en nuestra práctica médica actual. No obstante, la determinación de la calidad del diagnóstico y la evaluación de la idoneidad de los medicamentos elegidos para esta enfermedad, constituyen una tarea difícil en el quehacer del profesional. Las prácticas de prescripción reflejan el funcionamiento de aspectos clave del uso apropiado de los medicamentos en sentido general⁽⁵⁾.

Tras muchos años en los que apenas aparecían nuevos fármacos para su control y tratamiento, estamos asistiendo en las últimas décadas a un gran auge en la investigación y desarrollo de nuevas moléculas y de nuevas vías de administración que ejercen su acción en los distintos aspectos fisiopatológicos de esta entidad nosológica⁽⁴⁾.

En el presente siglo ha tenido una explosión como enfermedad crónica no transmisible, con un pronóstico de 380 millones de personas a nivel mundial en las próximas 2 décadas, hace su aparición cada año en más de 7 millones y una persona fallece por alguna de sus complicaciones cada 10 segundos. Como entidad nosológica ocupa el octavo lugar en mortalidad, pero a su vez se relaciona con enfermedades que están entre las diez primeras causas de muerte en nuestro país, como son las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares⁽⁶⁾.

Diversos procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes mellitus, aunque la gran mayoría de los casos pueden incluirse en dos categorías, teniendo todos por consecuencia la hiperglucemia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la Diabetes Mellitus (DM) como un desorden metabólico caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, derivado de defectos en la secreción de insulina, en su acción, o en ambas.

En la primera categoría anteriormente citada se encuentra la diabetes mellitus tipo 1, la causa es una deficiencia absoluta en la secreción de insulina, a menudo con evidencia de destrucción pancreática autoinmune de las células beta de los islotes pancreáticos (DM1D según la OMS), y la segunda categoría mucho más prevalente, diabetes mellitus tipo 2 (DM2D), cuya causa es una combinación de resistencia a la acción de la insulina (generalmente asociada a obesidad) y una inadecuada respuesta secretora compensatoria⁽⁷⁾.

Entre los pilares del abordaje terapéutico de la diabetes se encuentran, además del control de los niveles de glucemia y de los factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento farmacológico, la modificación de los estilos de vida, y la educación sanitaria y autocontrol de la enfer-

medad. Si bien el binomio dieta-ejercicio debería ser el primer escalón del abordaje terapéutico de la diabetes, en la práctica el tratamiento farmacológico está casi siempre presente.

A partir de la década de 1990 en adelante, se han producido notables cambios en el tratamiento farmacológico de la diabetes. Se han introducido nuevos antidiabéticos orales de distintas clases farmacológicas, y nuevos análogos de insulina. Por otra parte, los modernos sistemas para administración de insulina han supuesto avances importantes en cuanto a la comodidad y seguridad en la administración de los pacientes.

Desde el año 2010 han sido publicados diversos estudios que evalúan la posibilidad de prevenir o retardar la aparición de la diabetes mellitus tipo 2 mediante estrategias orientadas principalmente a disminuir la insulinoresistencia. Ellos incluyen tanto intervenciones no farmacológicas como el empleo de diversas clases de fármacos: sulfonilureas, tiazolidinedionas, meglitinidas, biguanidas, inhibidores de alfa-glucosidasas (acarbose), los análogos de receptores GLP-1 (exenatida), los inhibidores de la DPP-4, así como los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa; siendo las biguanidas las de primera elección en todos los pacientes diabéticos tipo 2 al inicio del tratamiento, a menos que exista alguna condición patológica que imposibilite su utilización⁽⁷⁾.

Actualmente las sulfonilureas de «segunda generación» (glipizida, gliburida, glimepiride, glibenclamida, glicazida) han suplantado las de «primera generación» debido a que se disminuyeron fallas primarias, menos interacciones con medicamentos y menos efectos secundarios.

Su mecanismo de acción principal es la secreción de insulina al unirse a un receptor específico de la sulfonilurea en la célula beta (SUR). En lo que se refiere a la reducción de la glicemia todas son similares⁽⁸⁾.

Son bastante efectivas en la reducción de la glucemia del diabético inicial, idealmente en pacientes delgados o con leve sobrepeso. Su potencia hipoglucemiante se ha relacionado con el nivel original de glucosa⁽⁹⁾. Una falta de respuesta puede ser secundaria a glucotoxicidad si las glucemias son muy altas, condición que es reversible cuando la hiperglucemia mejora. Este mismo fenómeno se puede dar si el paciente está bajo estrés, enfermedad aguda o con medicamentos que antagonizan la acción de la insulina⁽¹⁰⁾. En general reducen la glucemia de ayunas en 40 a 60 mg/dl y reducciones de HbA1c en un 1 a 2 % de la base⁽¹¹⁾. Se pueden usar en combinación con metformina, acarbose o una tiazolidinediona. Están en el mercado hace más de 50 años, las fallas primarias son menores al 10 % y las fallas secundarias son de aproximadamente 10 % por año⁽¹²⁾.

La respuesta en su poder hipoglucemiante es rápida y son bien toleradas. El principal efecto secundario es la hipoglucemia la cual puede repetir o ser prolongada por metabolitos, pudiéndose acentuar en pacientes de la tercera edad, en pacientes con disminución de la filtración glomerular, en pacientes en insuficiencia cardíaca congestiva o que tomen IECAS como el captopril⁽¹³⁾. La gliburida es la de más larga acción y la que se asocia a mayor riesgo de hipoglucemia. Se han asociado a un aumento de peso de 2 a 4 kg⁽¹²⁾.

Las tiazolidinedionas disponibles son la rosiglitazona y la pioglitazona⁽¹⁴⁾. Mejoran la sensibilidad a la insulina al unirse principalmente a los receptores nucleares proliferadores de peroxisomas tipo gamma que producen un efecto de reducción de los ácidos grasos libres⁽¹⁵⁾.

Prescripción de Metformina en Diabetes Mellitus Tipo 2

Hasta en un 25 % pueden tener falla primaria, generalmente son pacientes con bajo peso, péptido C < 1,5 ng/dl y bajos triglicéridos⁽¹⁶⁾. Directa o indirectamente parecen tener un efecto antiaterogénico ya que inhiben la proliferación y migración de las células del músculo liso, disminuyen el factor inflamatorio del vaso, disminuyen la actividad de la matriz metaloproteínasa en macrófagos e inhiben la mitogénesis de la célula endotelial^(17, 18). A pesar de estos hallazgos, faltan estudios prospectivos controlados que demuestren disminución de eventos cardiovasculares.

Se pueden usar como monoterapia, alcanzan reducciones de HbA1c de 1 % del basal. También pueden usarse en combinación con metformina, sulfonilureas o insulina.

Pueden producir reducciones de triglicéridos de un 10 a 20 % y aumentos de HDL del 10 % (el efecto es mayor con pioglitazona). No producen hipoglucemia. Hay estudios con mejoría de la disfunción vascular, disminución del engrosamiento de la íntima y media de la arteria carótida y pareciera que retardan el fallo de la célula beta⁽¹⁹⁾. Con rosiglitazona se han reportado reducciones de microalbuminuria.

Su inicio de acción es lento, el efecto generalmente empieza al 7^o día y alcanza su efecto máximo en 6 a 8 semanas. Pueden producir hepatotoxicidad en 0,25 %, y con transaminasas mayores a tres veces lo normal debe suspenderse el tratamiento⁽²⁰⁾. La Food and Drugs Administration recomienda medir transaminasas cada dos meses durante el primer año. Se asocian con aumento de peso sobre todo si se usa con sulfonilurea o insulina. Produce aumento en el volumen plasmático y puede producir edema, por lo que no se recomienda en pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA clase III ó IV⁽²¹⁾.

Entre las meglitinidas tenemos la repaglinida y la nateglinida. Son secretagogos de insulina no sulfonilureas que trabajan cerrando los canales de potasio ATP dependientes y requieren de glucosa para su acción por lo que se dan antes de las comidas. Estas drogas son rápidamente absorbidas (entre 0,5 y 1 hora) y rápidamente eliminadas (vida media < 1 hora)⁽²²⁾. Aunque estos agentes actúan de forma similar a las sulfonilureas producen un mayor y rápido aumento en la primera fase de secreción de la insulina, lo que hace que se reduzcan más los picos postprandiales. En lo que se refiere a la reducción de la glucemia los efectos de los dos fármacos y de las sulfonilureas son similares cuando se usan como monoterapia⁽²³⁾. Sus usos son similares a los de las sulfonilureas, pero sobre todo si el paciente es anciano o tiene un patrón errático de alimentación⁽²⁴⁾. El aumento de peso y las hipoglucemias son menores que con sulfonilureas. Al darse al inicio de las comidas los horarios y tiempos de las comidas no tienen que ser tan exactos. Se pueden usar en insuficiencia renal y o hepática^(24, 25).

Entre los inhibidores de la alfa glucosidasa están la acarbosa y el miglitol. Ellos reducen la absorción intestinal del almidón, la dextrina y los disacáridos, porque inhiben el efecto de la α glucosidasa del borde en cepillo intestinal. La absorción de los carbohidratos se hace muy lenta. Reducen las concentraciones plasmáticas postprandiales de glucosa en diabéticos tipo 1 y tipo 2. Indicado en las hiperglucemias postprandiales. Se consideran seguras para el anciano pues no producen hipoglucemia.

Entre los efectos indeseables de este grupo farmacológico se encuentran: mala absorción, flatulencia, y meteorismo abdominal. Si ocurre una hipoglucemia en un paciente que esté re-

cibiendo este fármaco, el uso de glucosa debe ser parenteral porque la vía enteral está prácticamente inutilizable al estar bloqueada la enzima que permite la absorción intestinal de la glucosa⁽²⁵⁾.

Otro medicamento de gran importancia que hoy día constituye el tratamiento de elección en la diabetes mellitus tipo 2 de debut en el paciente obeso como normopeso lo constituye la metformina perteneciente al grupo de las biguanidas, introducida en 1995, siendo el único miembro de este grupo que incrementa la actividad de la proteína quinasa dependiente de AMP (AMPK), la cual es activada por fosforilación cuando se reducen las reservas de energía celular lo cual estimula la oxidación de ácidos grasos, la captación de glucosa y el metabolismo no oxidativo, reduciendo la lipogénesis y la gluconeogénesis. El resultado neto de esas acciones es el incremento en el almacenamiento de glucógeno en el músculo estriado, menores tasas de producción de glucosa hepática y aumento de la sensibilidad a la insulina con reducción de la glucemia.

Su principal mecanismo de acción es inhibir la respiración celular por acciones específicas en el complejo I mitocondrial. Tiene poco efecto sobre las concentraciones de glucosa en estados de normoglicemia y no afecta la liberación de insulina o de otras hormonas de los islotes y rara vez causa hipoglicemia. Se trata de un efecto mediado, al menos en parte, por la reducción de la resistencia a la insulina en tejidos en los que ejerce sus efectos. El efecto hepático probablemente es el modo de acción dominante e implica la supresión primaria de la gluconeogénesis. En los años 2006 y 2014 la *American Diabetes Association* (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) publicaron conjuntamente nuevas guías de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, las cuales establecen que la metformina es el medicamento de primera línea de elección, tanto en pacientes con sobrepeso como con normopeso, luego de la dieta y los ejercicios⁽²⁷⁾.

Es un fármaco muy eficaz que puede indicarse haciendo de él un uso adecuado. Respecto a esto deben tenerse en cuenta las condiciones individuales, considerando los factores de riesgo en cada paciente y las enfermedades crónicas asociadas; por lo que es vital una buena anamnesis antes de su indicación.

La metformina tiene su origen en la planta *Galega officinalis* conocida desde hace siglos por reducir los efectos de la diabetes. Ampliamente usada en Europa desde la Edad Media como un tratamiento popular para la poliuria del diabético. Más tarde se descubre el componente químico responsable del efecto hipoglucemiante de la planta, denominado galegina, derivado de la guanidina. Se describe en la literatura científica en 1957 y se vendió por primera vez en Francia en 1979, aunque no fue aprobada por las autoridades sanitarias en los Estados Unidos hasta 1994 por preocupaciones acerca de la seguridad de las biguanidas.

En Cuba llegó al mercado de los antidiabéticos orales en el 2002, y fue utilizada específicamente por endocrinólogos de la atención terciaria. Posteriormente en el 2007 su disponibilidad aumentó y se comenzó su prescripción en la atención secundaria⁽²⁸⁾.

De acuerdo con los ensayos clínicos la metformina ha mostrado mayor beneficio con respecto a las sulfonilureas o la insulina. Ejemplo de ello es un ensayo clínico y metanálisis realizado en 1986-2003 con 29 ensayos, en el que se pudo probar la eficacia de dicho fármaco en la dia-

Prescripción de Metformina en Diabetes Mellitus Tipo 2

betes mellitus tipo 2, determinándose el descenso de la hemoglobina glucosilada y la LDL colesterol y habiendo podido observar su efecto benéfico respecto a placebos, dieta o las tiazilidinedionas⁽²⁹⁾.

La metformina cumple con los principios de selección de los antidiabéticos, por lo cual se considera que es un fármaco eficaz para el control metabólico del diabético⁽³⁰⁻³³⁾. La metformina mejora el control glucémico, empleada en monoterapia reduce del 1 al 2 % el valor de la hemoglobina glucosilada (Hb A1c), no causa hiperinsulinemia, tiene un efecto favorable sobre los lípidos ya que reduce los niveles de LDL colesterol aproximadamente 10 mg/dL y los triglicéridos; no modifica el peso corporal aunque se ha visto que en algunos pacientes obesos es ideal por la anorexia que causa con pérdida de peso secundariamente, por lo cual es la droga de elección como terapia inicial en los diabéticos tipo 2 no insulino dependientes y frecuentemente obesos⁽³³⁾.

Al no ser causante de hipoglucemia algunos la clasifican como normogluceante o antihipergluceante⁽³⁵⁾.

La metformina tiene una eficacia hipogluceante superior o equivalente a la de otros fármacos orales para el tratamiento de la diabetes y reduce las complicaciones relacionadas con la diabetes en pacientes con diabetes tipo 2. Este medicamento no es eficaz para el tratamiento de la diabetes tipo 1.

Es un fármaco que se absorbe principalmente en el intestino delgado, no se une a proteínas plasmáticas y se excreta sin cambios en la orina. Tiene una semivida en la circulación de casi 2 horas. El transporte de metformina en las células es mediado en parte por transportadores de cationes orgánicos (OCT 1) lo que permite el transporte hacia el interior celular como hepatocitos y miocitos, donde ejerce su actividad farmacológica, así como la transporta hacia los túbulos renales para su excreción (OCT 2). Pruebas realizadas en 2012 sugieren que la variación genética en OCT 1 entre los seres humanos puede afectar la respuesta a la metformina⁽³⁶⁾.

Es un fármaco eficaz como monoterapia, aunque actualmente se cuenta con combinaciones de dosis fijas de metformina con glipizida, glibenclamida, pioglitazona, repaglinida, así como se encuentra disponible como producto de liberación sostenida permitiendo dosis única diaria máximo de 2 gramos.

Su empleo simultáneo con alcohol puede producir una reacción semejante a la del disulfiram. Los esteroides anabolizantes o los andrógenos pueden descender la glucemia, por lo que pacientes con diagnóstico de diabetes que necesiten emplear estas drogas deben vigilarse en forma estricta para detectar signos de hipoglucemia y realizar el ajuste necesario en las dosis del antidiabético oral.

Los contraceptivos orales que contienen estrógenos pueden disminuir la eficacia de la metformina cuando se emplean al unísono, elevando la concentración de glucosa en sangre. No es recomendable su uso simultáneo con ketoconazol debido a la inhibición del metabolismo de la biguanida. Las necesidades de esta pueden alterarse cuando se inicia o suspende la administración de los agentes bloqueadores de los canales del calcio⁽³⁶⁾.

Prescripción de Metformina en Diabetes Mellitus Tipo 2

Frecuentemente estos aspectos no se tienen en cuenta al indicar metformina, o no se profundiza en el interrogatorio para obtener los datos, por lo que su prescripción puede resultar nociva⁽³⁶⁾.

Entre las contraindicaciones se describen: hipersensibilidad a las biguanidas o a algunos de sus componentes, diabetes mellitus tipo 1, complicaciones agudas, sepsis graves, traumas severos, edad avanzada, alcoholismo, insuficiencia hepática, tendencia a la hipoxemia: insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, creatinina mayor de 1,5 mg/dL, insuficiencia renal crónica, y se debe tener seguridad con filtrado glomerular mayor 30 mL/min, cualquier situación que predisponga a la acidosis láctica⁽³⁷⁾.

Se debe tener precaución en el embarazo y lactancia. Se debe explicar a los pacientes que ante la aparición de reacciones secundarias gastrointestinales, que son las más frecuentes, generalmente son leves y transitorias⁽³⁸⁾. Aquí se deben citar las náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia y anorexia, así como también el sabor metálico, pérdida de peso y alteración en la absorción de la vitamina B12.

Este fármaco se presenta en tabletas de 500 mg y 850 mg, se administra por vía oral y se inicia desde una tableta hasta 3 en el día según la dosis requerida por el paciente; dosis superiores a los 2.550 mg serán las responsables de la aparición de toxicidades en el individuo. La dosis recomendada hoy en día es de 500 a 1.000 mg cada 12 horas. No existen ventajas con la administración 3 veces al día.

Es por tanto de primera magnitud de nuestro Sistema Nacional de Salud tener en cuenta que se realice una adecuada prescripción en los pacientes por las repercusiones sanitarias que tiene, además de las que existen en el terreno económico.

La idoneidad de la prescripción y la detección de la prescripción inadecuada pueden ser evaluadas mediante la revisión periódica y sistemática de los tratamientos farmacológicos. Desde los años noventa se han desarrollado varias herramientas para detectar la prescripción potencialmente inadecuada en personas de 65 años o más, como son los criterios de Beers⁽⁴⁰⁾.

Así, el impacto que suponen los medicamentos en las poblaciones humanas define el campo de acción de la farmacoepidemiología, la cual utiliza razonamientos, métodos y conocimientos de la epidemiología, poniéndolos al servicio de la farmacología clínica, e intenta además describir, explicar, controlar y predecir los usos y efectos (beneficiosos o adversos) de los medicamentos.

Por otra parte, cuando un medicamento se comercializa surgen otras cuestiones relacionadas con las consecuencias médicas, sociales, y económicas. Estos son los objetivos de los estudios de utilización de medicamentos, ya que permiten identificar problemas, así como diseñar estrategias para su resolución.

Todo estos motivos hacen necesaria la realización de grandes esfuerzos que permitan delimitar y cuantificar claramente el cociente riesgo/ eficacia-efectividad derivado del consumo de medicamentos. Este tipo de estudios se engloba actualmente bajo el término de farmacovigilancia, entendida como las actividades tendentes a la identificación y valoración de los efectos del uso agudo y crónico de los tratamientos farmacológicos, en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos.

Prescripción de Metformina en Diabetes Mellitus Tipo 2

En conjunto, la importancia de la evaluación clínica poscomercialización mediante los estudios de utilización, se ha incrementado en los últimos años, siendo actualmente una pieza clave del sistema de regulación y prescripción de los medicamentos, así como una herramienta de gestión y mejora de la calidad en el sistema sanitario⁽¹⁻³⁾.

Objetivos General y Específicos

General

Evaluar la prescripción de metformina en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II (DMNID) cuyo seguimiento se realiza en el Centro de Atención y Educación al Diabético (CAED) de Cienfuegos, desde 1 de enero de 2014 hasta 31 de diciembre de 2015.

Específicos

1. Describir las variables sociodemográficas como edad y sexo de los pacientes en estudio, así como sus antecedentes patológicos personales y fármacos utilizados en su control.
2. Determinar en cuanto a la prescripción de metformina: dosis, frecuencia de administración, tiempo de consumo del fármaco, uso como monoterapia o combinada con otros antidiabéticos, así como la presencia de contraindicaciones para su utilización.
3. Identificar las reacciones adversas que tuvieron lugar en los pacientes sujetos a la investigación.

CAPÍTULO II DISEÑO METODOLÓGICO

Identificación del estudio

Tipo de estudio. Observacional, descriptivo, de corte transversal que como estudio de utilización de medicamentos clasifica como de indicación-prescripción con elementos de esquema terapéutico y consecuencias prácticas.

Lugar. Centro de Atención y Educación al Diabético (CAED). Cienfuegos.

Período. Desde 1 de enero de 2014 a 31 de diciembre de 2015.

Universo. El universo estuvo constituido por las 61 historias clínicas de pacientes mayores de 19 años, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, que son atendidos por el Centro Provincial de Atención y Educación al Diabético de Cienfuegos, cuyo seguimiento sistemático se realiza en este centro, y que consumen metformina durante el período estudiado. Todas las historias clínicas tenían registradas todas las variables exigidas por el estudio.

Métodos de procesamiento, análisis de la información y técnicas a utilizar

Se revisaron las historias clínicas individuales de los 61 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 cuyo tratamiento farmacológico es con metformina, efectuándose un análisis documental de dichas historias para recolectar los datos de la investigación, que se depositaron en un formulario diseñado al efecto de este trabajo (Anexo 1). Una vez recogida toda la información necesaria para el estudio se confeccionó una base de datos empleando el software estadístico SPSS en su versión 15.0, que además permitió aplicar los procedimientos de la Estadística Descriptiva y resumir los resultados en tablas de frecuencia y de relación de variables expresados en número y porcentaje. Por ser un estudio descriptivo y haber trabajado con el universo de los pacientes, no se hizo necesario emplear los procedimientos de la Estadística Inferencial.

Aspectos éticos

Para dar cumplimiento a este acápite se tuvieron en cuenta los aspectos bioéticos que exigió la investigación y se solicitó a la directora del CAED de Cienfuegos que autorizara el acceso y consulta de aquellas historias clínicas que conformaron el universo del estudio, asegurando que los datos personales contenidos en las historias clínicas de los pacientes no serían divulgados arbitrariamente, ni los datos específicos generados por la investigación (Anexo 2).

Operacionalización de las variables: identificación y definición.

Variable. Edad.

Definición conceptual. Años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento del estudio.

Tipo. Cuantitativa continua.

Escala. 19-20; 30-39; 40-49; 50-59; y 60 y más.

Medición. Frecuencia absoluta, porcentaje, media y desviación estándar.

Variable. Sexo.

Definición conceptual. Características fenotípicas y genotípicas del individuo.

Tipo. Cualitativa nominal dicotómica.

Escala. Masculino. Femenino.

Medición. Frecuencia absoluta, porcentaje. media, desviación estándar.

Variable. Antecedentes patológicos personales que pudieran relacionarse o no con las contraindicaciones del uso de la metformina.

Definición conceptual. Nombre de otras enfermedades que padece el paciente que concurran con la diabetes que pudieran ser o no contraindicaciones para su uso.

Tipo. Cualitativa nominal politémica.

Escala. Hipertensión arterial, asma bronquial, EPOC, insuficiencia cardíaca, nefropatías, hepatopatías, alcoholismo, ninguno.

Medición. Frecuencia absoluta, porcentaje.

Variable. Frecuencia de administración.

Definición conceptual. Cantidad de veces al día que el fármaco fue administrado.

Tipo. Cuantitativa continua.

Escala. 1 vez al día; 2 veces al día; 3 veces al día.

Medición. Frecuencia absoluta, porcentaje.

Variable. Tiempo de duración del tratamiento.

Definición conceptual. Período de tiempo que dura la administración del fármaco.

Tipo. Cuantitativa continua.

Escala. Menor de 1 año; 1-5 años; 6-10 años.

Medición. Frecuencia absoluta, porcentaje.

Variable. Dosis.

Definición conceptual. Cantidad de fármaco prescrito, expresado en miligramos.

Tipo. Cuantitativa continua.

Escala. 500 miligramos (mg) hasta 3 gramos en 24 horas.

Medición. Frecuencia absoluta, porcentaje.

Variable. Fármacos antidiabéticos combinados.

Definición conceptual. Nombre de los fármacos antidiabéticos.

Tipo. Cualitativa nominal.

Escala. Glibenclamida, glimepiride, insulina, pioglitazona, repaglinide. Monoterapia.

Medición. Frecuencia absoluta, porcentaje.

Variable. Otros fármacos utilizados.

Definición conceptual. Fármacos utilizados en el mismo período que los antidiabéticos para el tratamiento de otras enfermedades.

Tipo. Cualitativa nominal politómica.

Escala. Captopril, enalapril, hidroclorotiazida, clortalidona, aspirina, PPG, amlodipino, nifedipino, atenolol, propranolol, digoxina, furosemida.

Medición. Frecuencia absoluta, porcentaje.

Variable. Reacciones adversas.

Definición conceptual. Reacción nociva no intencionada, que ocurre a dosis habituales empleadas para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades.

Tipo. Cualitativa nominal politómica.

Escala. Náuseas, diarreas, molestias abdominales, falta de apetito, sabor metálico. Otras.

Medición. Frecuencia absoluta, porcentaje.

Variable. Evaluación de la prescripción.

Definición conceptual. Se tiene en cuenta que la prescripción sea correcta en cuanto a: fármaco de elección, dosis, frecuencia, combinación con otros antidiabéticos, contraindicaciones y tratamiento concomitante.

Tipo. Cualitativa nominal dicotómica.

Escala. Adecuada: cuando cumple todos los parámetros empleados. Inadecuada: cuando tiene alguno de los parámetros incumplidos.

Medición. Frecuencia absoluta, porcentaje.

CAPÍTULO III RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1 se muestra como se distribuyeron los pacientes atendiendo a la edad y al sexo.

TABLA 1. Distribución de los pacientes según edad y sexo.						
Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		n	%
	n	%	n	%		
19-	3	8,6	-	8,6	3	4,9
30-	2	5,7	3	11,5	5	8,2
40-	10	28,6	9	34,6	19	31,1
50-	16	45,7	10	38,5	26	42,6
60 y más	4	11,4	4	15,4	8	13,1
Total	35	100,0	26	100,0	n = 61	100,0

Fuente: Formulario aplicado. Edad media: $49,16 \pm 9,774$. Mediana: 50. Min: 25. Máx.: 68.

En esta tabla se clasificó a los pacientes del estudio según las variables demográficas edad y sexo. La edad que predominó fue la de 40 a 59 años para un 73,6 % (31,1 + 42,6) del total de pacientes, la edad promedio fue $49,16 \pm 9,774$, siendo la edad mínima 25 años y la máxima 68 años. En cuanto al sexo, las féminas con 57,8 % (35 de 61), superaron a los del sexo masculino que representaron 42,6 % (26 de 61) restante.

En un estudio de patrones de la prescripción de antidiabéticos en un grupo de pacientes colombianos realizado por Jorge Enrique Machado Alba y cols. en el año 2013, se muestra semejanza en el comportamiento de las edades de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, a partir de los 40 años de edad, mostrando igualmente el predominio del sexo femenino para esta afección⁽⁴⁷⁾.

Carlos del Pozo-Fernández en su investigación acerca de las discrepancias entre documentos de guías prácticas clínicas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, encuentra un incremento del sexo femenino sobre el masculino; y en cuanto a las edades más afectadas estuvieron comprendidas entre los 40 y 59 años de edad, no discrepando con los resultados de este estudio⁽⁴⁸⁾.

Prescripción de Metformina en Diabetes Mellitus Tipo 2

Similares resultados fueron los obtenidos por Concepción Sánchez y cols. en un estudio realizado a 128 pacientes atendidos en un área de la Atención Primaria de Salud Española, que utilizan metformina para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y que además sufren de insuficiencia renal con una Tasa de Filtración Glomerular estimada entre 44 y 30 ml/min/1,73 m²(49).

Con el aumento de la edad en ambos sexos, y teniendo en cuenta los factores de riesgo modificables como la obesidad, hábito tabáquico, dislipidemias, entre otros, se incrementan notablemente las probabilidades de sufrir diabetes y demás enfermedades crónicas no transmisibles, hechos que se confirman también con los resultados obtenidos en este trabajo.

En la tabla 2, se precisan los antecedentes patológicos personales que se distribuyen de la siguiente manera:

TABLA 2. Antecedentes patológicos personales recogidos en los pacientes.		
Antecedentes patológicos personales	n	%
Hipertensión arterial	35	57,4
Insuficiencia cardíaca	-	0,0
Asma bronquial	-	0,0
Hepatopatía	-	0,0
Alcoholismo	-	0,0
EPOC	-	0,0
Nefropatías	-	0,0
		n = 61

Fuente: Formulario aplicado.

Como se muestra en esta tabla, la Hipertensión Arterial (HA), fue el único antecedente patológico personal presente en 35 pacientes (57,4 %).

En un estudio realizado por Alberto Cordero y cols. en España en el año 2011, queda demostrada la relevancia de la HA como la comorbilidad más frecuente asociada a la diabetes mellitus tipo 2, como análogamente se ha podido demostrar en nuestra investigación^(38, 50).

En el marco de la investigación realizada por José Hernández Rodríguez en el Centro de Atención y Educación al Diabético de Ciudad Habana en el año 2013, sobre los fármacos utilizados para el control metabólico del paciente con diabetes mellitus tipo 2, puede apreciarse el predominio de la HA sobre las demás enfermedades crónicas citadas por el autor en ese sentido⁽⁵¹⁾.

Así lo demuestran Ryan y Col en Irlanda en su investigación en 2012, acerca de la prescripción inadecuada de fármacos en el paciente diabético, mostrando similitud en la presencia de un mayor porcentaje en la asociación de HA a la diabetes mellitus tipo 2.

Prescripción de Metformina en Diabetes Mellitus Tipo 2

Actualmente, la cifra de personas afectadas por la HA en el mundo según estimaciones es de 691 millones. Su prevalencia en la mayoría de los países se encuentra entre el 15 y 30 %, y después de los 50 años casi el 50 % de la población está afectada por la HA. En los Estados Unidos de Norteamérica, se informa de unas 60.000 muertes anuales producidas directamente por la HA⁽⁵²⁾.

Es relevante que ninguno de los pacientes de nuestro estudio padecía de las enfermedades clásicas citadas en la tabla 2, las cuales comportan ciertas contraindicaciones para el uso de este fármaco, con excepción de la HA, en la que si no existe daño de órgano diana provocado por tratamiento inadecuado o ausencia de tratamiento farmacológico de la misma, la metformina se puede recomendar.

En la tabla 3 se describieron las dosis más frecuentes empleadas de la metformina.

TABLA 3. Dosis de utilización de la metformina.		
Dosis del medicamento metformina	n	%
500 mg	1	1,6
850 mg	40	65,6
1000 mg	13	21,3
1500 mg	7	11,5
Total	n = 61	100,0

Fuente: Formulario aplicado.

En cuanto a la dosis de la metformina más frecuente, se encontró la de 850 miligramos utilizada en 40 pacientes (65,6 %), le siguió la de 1.000 miligramos con 13 pacientes (21,3 %), y la de 1.500 miligramos en 7 pacientes (11,5 %); y la dosis de 500 miligramos, la más baja, sólo correspondió a un paciente.

Machado Alba en su estudio resalta la utilización de dosis superiores a 500 miligramos (mgs) de metformina por las necesidades reales de los pacientes de disminuir el peso corporal y controlarse metabólicamente, coincidiendo estas dosis en aquellos en los que se constató un Índice de Masa Corporal con más de 30 en su investigación. A pesar que también plantea que con una dosis única de 500 mgs al día, se consiguen los efectos esperados de este fármaco en los pacientes⁽⁴⁷⁾.

Muchos son los trabajos que confirman que las dosis de metformina entre 500 y 850 miligramos, o sea dosis mínima, proporcionan al paciente beneficios en cuanto a la mejoría de la sensibilidad de acción de la insulina, por todos sus efectos extrapancreáticos para la normalización de los niveles de glucemia, confiriéndole de esta forma un retardo de las complicaciones propias de esta enfermedad en los pacientes afectados^(47, 53).

De igual forma Gómez García y cols. evidencian el incremento de la eficacia de los tratamientos, cuando estos utilizan las dosis anteriormente señaladas por los diversos autores, lo

que le ayuda finalmente a alcanzar los objetivos de un buen control metabólico, teniendo en cuenta además la forma de presentación de la tableta de dicho fármaco y su disponibilidad en las farmacias, ya sea en 500 miligramos o de 850 miligramos, situación que podría influir en la utilización más frecuente de una u otra respectivamente⁽⁵⁴⁾.

A nuestro juicio se recomienda el uso de la metformina, desde dosis bajas en la prediabetes (entre 250 y 500 mg 2 veces al día), acompañadas de dietoterapia y ejercicio físico, incrementándose paulatinamente hasta dosis mayores, según las necesidades individuales, teniendo en cuenta la aparición de las manifestaciones digestivas (flatulencia, malestar abdominal, náuseas, sabor metálico y, especialmente, diarreas), que, en ocasiones, motivan su rechazo, y la necesidad de la suspensión del tratamiento.

El tiempo de duración del tratamiento con dicho fármaco, se distribuyó como se muestra en la tabla 4.

TABLA 4. Tiempo de duración del tratamiento con metformina.		
Tiempo de duración del tratamiento	n	%
Menor de 1 año	37	60,7
De 1 a 5 años	23	37,7
De 6 a 10 años	1	1,6
Total	n = 61	100,0

Fuente: Formulario aplicado.

En el tiempo de duración del tratamiento, se encontró que la mayor parte de los pacientes, 60 pacientes (98,4 %), estaban entre menos de un año y 5 años, predominando los de menos de un año (60,7 %).

En Cuba la metformina se dispensa desde el año 2002 y se prescribió desde ese momento por los endocrinólogos de la atención terciaria, y es a partir del año 2007 cuando se comienza a utilizar por la atención secundaria, por lo que 37 pacientes (60,7 %) llevan menos de 1 año con el tratamiento de elección, situación que no coincide con otros estudios a nivel mundial por la no disponibilidad del fármaco por parte de la industria farmacéutica cubana.

El importante consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) y los nuevos criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), así como por un comité asesor de la Organización Mundial de la Salud (OMS) han facilitado la detección temprana de los trastornos en la tolerancia a los hidratos de carbono en diabetes mellitus tipo 2, podría estar caracterizada por la presencia del síndrome metabólico, aunque éste sólo se puede considerar como un factor de riesgo, por lo que está estipulado por estos consensos la elección de la metformina como terapéutica inicial en el inicio del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 hace aproximadamente 10 años⁽²⁹⁾.

Análogos resultados que concuerdan con los de esta investigación, son los estudios prospectivos del Reino Unido en diabetes, que presentan la mayor relación de pacientes que con-

Prescripción de Metformina en Diabetes Mellitus Tipo 2

sumen metformina en los últimos 5 años, cuestión que puede estar asociada a la utilización de los criterios anteriormente enunciados de utilización de este fármaco como primera elección en todo paciente al iniciar el tratamiento de esta enfermedad, comparado con el tratamiento con otros fármacos antidiabéticos⁽⁵⁵⁾.

Los resultados relativos a la frecuencia de administración de la metformina se describen en la tabla 5.

TABLA 5. Frecuencia de administración del tratamiento con metformina.		
Frecuencia de administración del tratamiento	n	%
500- 850 mgs 1 vez al día	41	67,2
500 mgs 2 veces al día	13	21,3
500 mgs 3 veces al día	7	11,5
Total	n = 61	100,0

Fuente: Formulario aplicado

La tabla muestra que a 41 pacientes (67,2 %) les fue administrado el fármaco una vez al día, a 13 de ellos (21,3 %) se les prescribió 2 veces por día y en sólo 7 pacientes (11,5 %) la metformina fue administrada 3 veces al día..

José Hernández Rodríguez en el estudio de los medicamentos que favorecen la pérdida de peso y el control metabólico en la diabetes mellitus tipo 2 en el Instituto de Endocrinología de La Habana en el año 2013, plantea que no existen diferencias significativas en cuanto a la cantidad de veces que se administre este fármaco al día para lograr un adecuado control metabólico en los pacientes, siempre y cuando el mismo se utilice en las dosis entre 500 mgs a 2.550 mgs al día, acompañados de cambios en el estilo de vida. Las prescripciones de dosis diarias superiores a 3.000 mgs son las responsables de la aparición de los efectos indeseables graves como la acidosis láctica⁽⁵¹⁾.

En la tabla 6 se determinó la forma en que los pacientes utilizaron la metformina, ya sea como monoterapia o en combinación con otros fármacos antidiabéticos.

Como se observa en esta tabla, el 98,4 % de los pacientes no la utilizó de forma combinada, o sea, lo consumían como monoterapia; y sólo un paciente lo combinó con glibenclamida representando el 1,6 %.

Trabajos como los de Alberto Martínez-Castelao y José L. Górriz realizados en el año 2012, plantean que para el manejo adecuado de la hiperglucemia, desde el consenso de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) de 2008, se recomienda en todo paciente con diabetes mellitus tipo 2, desde el momento del diagnóstico, el tratamiento con metformina, excepto en caso de contraindicación formal o de intolerancia. El tratamiento inicial con metformina se sigue recomendando en el nuevo consenso de ambas sociedades y ha sido respaldado por las principales sociedades españolas involucradas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2^(29, 56).

TABLA 6. Distribución de los pacientes según el consumo de metformina de forma combinada o en monoterapia.

Combinación de la metformina con otros medicamentos	n	%
Metformina sola	60	98,4
Metformina - Glibenclamida	1	1,6
Metformina - Glimepiride	-	0,0
Metformina - Pioglitasona	-	0,0
Metformina - Repaglinide	-	0,0
Metformina – Insulina	-	0,0
Total	n = 61	100,0

Fuente: Formulario aplicado

Así también lo demostraron Elena del Olmo González y Margarita Carrillo Pérez en su estudio, donde plantean que cuando este fármaco se utiliza como monoterapia se incrementa la eficacia del tratamiento logrando una reducción de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en un 2 % con dosis de 2.000 mg, sin obtener reducciones adicionales cuando se llega a los 2.500 mg en el 85 % de los pacientes, así como es el único fármaco que ha demostrado una disminución significativa de las complicaciones macrovasculares en el paciente diabético tipo 2⁽⁵⁷⁾.

Para mejorar el control glucémico cuando fracasa la monoterapia todas las guías de tratamiento proponen añadir un segundo fármaco oral. Por lo que cabe agregar que cuando la metformina se ha combinado con otros hipoglucemiantes, su eficacia es similar a lo anteriormente expuesto, consiguiendo reducciones de la HbA1c entre 1,5 y 2 %, pero su uso se hace más cauteloso por la producción de hipoglucemias, situación peligrosa que no ocurre cuando la misma no se asocia al resto de los antidiabéticos ya nombrados. Pese a esto la combinación más reconocida, estudiada y de mayor experiencia es con las sulfonilureas como la glibenclamida y/o glimepiride, donde el paciente con sobrepeso no obtiene beneficios al no tener efecto en la pérdida de peso corporal. Estos resultados coinciden con los encontrados en nuestro estudio.

Otras asociaciones de fármacos orales también se han mostrado eficaces, aunque las reducciones de la HbA1c observadas dependen de la potencia del fármaco añadido y no son superiores a las descritas con la combinación de sulfonilurea más metformina.

La justificación de la terapia combinada se basa no sólo en el fracaso de la monoterapia a largo plazo, sino en el hecho de que es factible aprovechar el efecto sinérgico de los diferentes mecanismos de acción de los fármacos, siempre y cuando se han empleado dosis máximas del medicamento de elección⁽⁵⁸⁾.

En la tabla 7 se identificaron los fármacos que formaron parte del tratamiento de las comorbilidades asociadas a la DMNID de los pacientes del estudio.

Tabla 7. Uso de otros fármacos por enfermedades concomitantes con la DMNID.

Uso de otros fármacos por enfermedades	n	%
IECAs	31	47,0
Antiagregantes plaquetarios	16	24,2
Diuréticos tiazídicos	11	16,7
Beta bloqueadores adrenérgicos	4	6,1
Anticálcicos	3	4,5
Hipolipemiantes	1	1,5
Total de utilización de fármacos	n = 66	100,0

Fuente: Formulario aplicado.

En lo que se refiere a la utilización de otros medicamentos cuya inclusión tributa a la presencia de enfermedades concomitantes, se reportaron 31 empleos de Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA), lo cual representa el 47,0 % de estos fármacos prescritos. Los 35 usos restantes de medicamentos se concentraron en los antiagregantes plaquetarios (24,2 %) y en los diuréticos tiazídicos (16,7 %), seguidos por otros fármacos menos comúnmente empleados como los beta bloqueadores adrenérgicos y los anticálcicos e hipolipemiantes. Hubo pacientes que hicieron uso de más de uno de los medicamentos reflejados en la tabla 7, lo que explica que el total de fármacos utilizados sea equivalente a 66 y no al total de pacientes comprendidos en el estudio (n = 61).

Como evidencian los resultados obtenidos, estos fármacos son los utilizados por los sujetos de la investigación, que son portadores de diabetes mellitus tipo 2 e HA, siendo esta última una enfermedad que se asocia a tasas de morbilidad y mortalidad considerablemente elevadas, constituyendo uno de los problemas más importantes de la salud pública a nivel mundial, especialmente en los países desarrollados, afectando a cerca de mil millones de personas⁽⁵⁹⁾.

Los diuréticos tiazídicos a pesar de no estar absolutamente contraindicados en la DMNID, al igual que los beta bloqueadores, incrementan el riesgo de hipoglucemia, por lo que el médico de asistencia debe estar al tanto de esta situación y no prescribirlos en caso de no ser necesario, valorando siempre la relación beneficio-riesgo en este sentido.

Si tenemos en cuenta que la única comorbilidad de estos pacientes es la HA, no existe justificación para que haya 4 pacientes que tengan prescritos beta bloqueadores, ya que estos medicamentos no son fármacos de primera línea en el tratamiento de esta enfermedad según las Guías Basadas en la Evidencia para el Manejo de la Presión Arterial Elevada en los Adultos 2014 (JNC 8), y constituyen una contraindicación en la diabetes mellitus tipo 2, por el enmascaramiento de los síntomas de complicaciones agudas propias de la enfermedad⁽⁶⁰⁾.

En la tabla 8 se muestran las reacciones adversas que fueron diagnosticadas en los pacientes de nuestra investigación.

TABLA 8. Reacciones adversas por uso de metformina.

Reacciones adversas	n	%
Molestias abdominales	15	24,6
Falta de apetito	7	11,5
Diarreas	6	9,8
Sabor metálico	2	3,3

n = 61

Fuente: Formulario aplicado.

Con respecto a la aparición de reacciones adversas, el 24,6 % de los pacientes manifestó sentir molestias abdominales con el uso de la metformina, el 11,5 % reconoció la falta de apetito y, la frecuencia de las diarreas fue el 9,8 % y el sabor metálico el 3,3%, siendo este último el que menos afectó a los pacientes como se expone en la tabla. No debemos descartar que un mismo paciente haya tenido más de una reacción adversa.

En el estudio de Elena del Olmo González y Margarita Carrillo Pérez, los efectos indeseables más frecuentes son los del tracto gastrointestinal, cuestión que análogamente se encontró en los pacientes de nuestra investigación, por lo que se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas de metformina y administrarse con alimentos para evitar de esta manera los trastornos del sistema digestivo⁽⁵⁷⁾.

Así lo demuestra Manel Mata Cases en un estudio descriptivo de prescripción de metformina en España en la Atención Primaria de Salud, en el que la intolerancia gastrointestinal fue la más frecuentemente encontrada, dado el mayor porcentaje por la presencia de diarreas, lo que no coincidió con los resultados encontrados en este trabajo en el que las molestias abdominales fueron las que predominaron en ese sentido⁽⁶¹⁾.

Es conveniente precisar que las reacciones adversas provocadas por la metformina son dosis-dependientes, a nuestro juicio bien toleradas por los pacientes y son, además, transitorias, y con una reducción de la dosis pueden remitir rápidamente sin necesidad de tomar medidas muy drásticas para su compensación.

En la tabla 9 se evaluó la prescripción de metformina atendiendo a los criterios que se reflejan a continuación.

En la tabla 9 se observa que la prescripción se realizó de manera adecuada en los 61 pacientes, en cuanto a fármaco de elección, dosis, frecuencia de administración y contraindicaciones, lo que representa el 100 %. No ocurrió así con el tratamiento concomitante donde 4 pacientes (6,6 %) tenían prescrito beta bloqueadores, y 1 paciente (1,6 %) tenía una combinación de metformina con glibenclamida cuando no se habían indicado dosis máxima del medicamento de elección. Así como 11 de los pacientes (18,0 %) reciben tratamiento con diuréticos tiazídicos, situaciones que no tienen contraindicaciones absolutas pero crean cierto enmascaramiento a la hora de abordar las complicaciones que pudieran aparecer teniendo en cuenta las enfermedades que padece el paciente.

TABLA 9. Evaluación de la prescripción de metformina.

Evaluación de la prescripción	Adecuada		Inadecuada	
	n	%	n	%
Fármaco de elección	61	100	-	-
Dosis	61	100	-	-
Frecuencia	61	100	-	-
Contraindicaciones	61	100	-	-
Uso asociado o monoterapia	60	98,4	1	1,6
Tratamiento concomitante	57	93,4	4	6,6

n = 61

Fuente: Formulario aplicado.

Resultados fundamentales

- En los pacientes del estudio predominaron las edades comprendidas entre 40 y 59 años, así como el sexo femenino para esta afección.
- La hipertensión arterial fue el único antecedente patológico personal presente en la mayoría de los pacientes, lo que condicionó el uso seguro de la metformina como antidiabético de elección.
- La dosis más prescrita fue la de 850 mg en monoterapia en la mayor parte de los pacientes investigados.
- Los fármacos más utilizados para el tratamiento de otras enfermedades concomitantes con la DMNID, fueron los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Un pequeño número de pacientes consumían beta bloqueadores, los cuales están contraindicados en esta enfermedad.
- Las molestias abdominales constituyeron la reacción adversa que predominó en los pacientes del estudio.
- De manera general la prescripción de metformina fue adecuada en la mayoría de los pacientes del estudio.

Recomendaciones

- Fomentar la realización de estudios similares al presente en los servicios de Medicina Interna del Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico-Gineco-Obstétrico Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos.
- Promover talleres de actualización para los médicos y enfermeras de la Atención Primaria de Salud de nuestra provincia, pudiendo servir esta investigación como fuente para dar continuidad al perfeccionamiento del complejo proceso de la prescripción racional de la metformina, como antihiper glucemiante de elección en los pacientes que inician tratamiento de la DMNID.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bosch M, Arnau JM, Laporte JM. Utilidad de protocolos, formularios y guías terapéuticas para promover la prescripción racional de medicamentos. *Inf Ter Sis Nac Salud* 2006; 20: 41-47.
2. Gómez Huelgas R, Díez-Espino J, Formiga F, et al. Treatment of type 2 diabetes in the elderly. *Med Clin (Barc)*.2013; 140(3): 134.e1-134.e12.
3. King H, Rewers M: Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults: WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care* 2013; 16: 157–177.
4. Ministerio de Sanidad y Consumo: estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid, junio de 2007. Accesible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/estrategia_diabetes_sistema_nacional_salud.
5. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*.2012; 35(6):136479.
6. Anuario Estadístico de Salud 2015. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
7. Lahsen MR, Liberman GC. Prevención de Diabetes Mellitus tipo 2. *Revista Chilena de Nutrición [serie en Internet]*. Ago 2013 [citado 3 Jul 2003]; 30(2): 0-0. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182003000200002&script=sci_arttext
8. B. Poblador-Plou, A. Calderon-Larranaga, J. Marta-Moreno et al., “Comorbidity of dementia: a cross-sectional study of primary care older patients,” *BMC Psychiatry*, vol.14, article84, 2014.
9. McDougall C, Fisher M. Prevention of diabetes in cardiovascular studies: Implications for the aetiology of type 2 Diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2012; 2: 384-389.
10. W. Qian, T. A. Schweizer, and C. E. Fischer, “Impact of socioeconomic status on initial clinical presentation to a memory disorders clinic,” *International Psychogeriatrics*, vol.26, no.4, pp. 597–603, 2014.
11. Atsuhiko M et al. The Influence of Diabetes Mellitus on Short-Term Outcomes of Patients with Bleeding Peptic Ulcers. *Yonsei Med J* 2012; 53(4): 701-707.
12. Kumashiro, N.; Erion, D.M.; Zhang, D.; Kahn, M.; Beddow, S.A.; Chu, X.; Still, C.D.; Gerhard, G.S.; Han, X.; Dziura, J.; et al. Cellular mechanism of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Proc Natl Acad. Sci. USA* 2011,108, 16381– 16385.
13. Sung, K.C.; Kim, S.H. Interrelationship between fatty liver and insulin resistance in the development of type 2 diabetes. *J.Clin.Endocrinol.Metab.* 2011, 96, 1093–1097.
14. Sung, K.C.; Wild, S.H.; Kwag, H.J.; Byrne, C.D. Fatty liver, insulin resistance, and features of metabolic syndrome: Relationships with coronary artery calcium in 10,153 people. *Diabetes Care* 2012, 35, 2359–2364.
15. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. A 6-year, randomized, controlled trial comparing sulfonylurea, insulin, and metformin therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes that could not be controlled with diet therapy. *United Kingdom Prospective Diabetes Study 24. Ann Intern Med* 1998; 128: 165-175.
16. Mavrogiannaki, A.N.; Migdalis, I.N. Nonalcoholic Fatty liver disease, diabetes mellitus and cardiovascular disease: Newer data. *Int.J.Endocrinol.* 2013, 450639.
17. Sanyal, A.J.; Chalasani, N.; Kowdley, K.V.; McCullough, A.; Diehl, A.M.; Bass, N.M.; Neuschwander-Tetri, B.A.; Lavine, J.E.; Tonascia, J.; Unalp, A.; et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *Engl.J.Med.*2010, 362, 1675– 1685.

18. Suter SL, Nolan JJ, Wallace P, et al. Metabolic effects of new oral hypoglycemic agent CS-045 in NIDDM subjects. *Diabetes Care* 2012; 15: 193-203.
19. Armstrong, M.J.; Houlihan, D.D.; Rowe, I.A.; Clausen, W.H.; Elbrond, B.; Gough, S.C.; Tomlinson, J.W.; Newsome, P.N. Safety and efficacy of liraglutide in patients with type 2 diabetes and elevated liver enzymes: Individual patient data meta-analysis of the LEAD program. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013, 37, 234–242.
20. Gralinski MR, Rowse PE, Breider MA. Effects of troglitazone and pioglitazone on cytokine-mediated endothelial cell proliferation in vitro. *J Cardiovasc Pharmacol* 2010; 31: 909-913.
21. Marx N, Schonbeck U, Lazar MA, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma activators inhibit gene expression and migration in human vascular smooth muscle cells. *Circ Res* 2011; 83: 1097-1103.
22. Van Rooyen, D.M.; Gan, L.T.; Yeh, M.M.; Haigh, W.G.; Larter, C.Z.; Ioannou, G.; Teoh, N.C.; Farrell, G.C. Pharmacological cholesterol lowering reverses fibrotic NASH in obese, diabetic mice with metabolic syndrome. *J. Hepatol.* 2013, 59, 144–152.
23. Gale EAAM. Lessons from the glitazones: a story of drug development. *Lancet* 2011; 357: 1870-1875.
24. Dornhorst A. Insulinotropic meglitinide analogues. *Lancet* 2011; 358: 1709-1716.
25. Kalbag JB, Walier Y, Nedelman JR, et al. Mealtime glucose regulation with nateglinide in healthy volunteers. Comparison with repaglinide and placebo. *Diabetes Care* 2011; 24: 73-77.
26. Buse JB, Kaufman FR, Linder B, Hirst K, El Ghormli L, Willi S; HEALTHY Study Group. Diabetes screening with hemoglobin A(1c) versus fasting plasma glucose in a multiethnic middle-school cohort. *Diabetes Care* 2013; 36 :429–435.
27. D.M. Nathan, J.B. Buse, M.B. Davidson, R.J. Heine, R.R. Holman, R. Sherwin, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes Care, 29 (2014), pp. 1963–1972.
28. Garber AJ, Duncan TG, Goodman AM, et al. Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial. *Am J Med.* 2012; 103: 491-497.
29. Reed M, Huang J, Graetz I, et al. Outpatient electronic health records and the clinical care and outcomes of patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2012; 157: 482–489.
30. Draznin B, Golden SH, et al.; PRIDE investigators. Pathways to quality inpatient management of hyperglycemia and diabetes: a call to action *Diabetes Care* 2013; 36: 1807–1814.
31. Lyra R, Olivera M, Lins D, Cavalcanti N. Prevenção do diabetes mellitus tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab* [serie en Internet]. Ap 2006 [citado 31 May 2010]; 50(2):0-0. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
32. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2011; 55: 88–93
33. Goodman A, Gilman A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 3ra.ed. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1994.
34. Tobias DK, Hu FB, Chavarro J, Rosner B, Mozaffarian D, Zhang C. Healthful dietary patterns and type 2 diabetes mellitus risk among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Arch Intern-Med* 2012; 172: 1566–1572.
35. Ariza AR, Álvarez CT. Prescripción de agentes orales a pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Guía de tratamiento. *Med Int Mex.* 2011; 24(1): 52-8.
36. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. *Formulario Nacional de Medicamentos*. 2da ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2014.
37. Spellman CW. Achieving Glycemic Control: Cornerstone in the Treatment of Patients with Multiple Metabolic Risk Factors. *J Am Osteopath Assoc.* 2012; 109: 8-13.
38. Moher D, Sáez Calvo A, Fernández Esteban I, Mataix San Juan A, Ausejo Segura M, Roqué M. Metformina para la diabetes mellitus tipo 2. Revisión sistemática y metaanálisis. *Atención Primaria* [serie en Internet] 2005 [citado 29 Abr 2010]; 36(4): 183-91 Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1264570>

39. Diabetes Prevention Program Research Group. The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention: an intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS. *Diabetes Care* 2012;35: 723– 730.
40. Malanda UL, Welschen LMC, Riphagen II, Dekker JM, Nijpels G, Bot SD. Self monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(1):CD005060.
41. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2013; 163(22): 2716-272.
42. Deacon CF, Mannucci E, Ahren B. Glycaemic efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as add-on therapy to metformin in subjects with type 2 diabetes – a review and meta analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2012; 14(8): 762–767.
43. Vilsboll T, Rosenstock J, Yki-Jarvinen H, et.al. Efficacy and safety of sitagliptin when added to insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2010; 12(2): 167–177.
44. Pennartz C, Schenker N, Menge BA, Schmidt WE, Nauck MA, Meier JJ. Chronic reduction of fasting glycemia with insulin glargine improves first- and second-phase insulin secretion in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.*2011; 34(9): 2048–2053.
45. Hanefeld M, Fleischmann H, Landgraf W, Pistrosch F. EARLY Study: Early Basal Insulin Therapy under Real-Life conditions in type 2 Diabetics. *Diabetes Stoffwechsel und Herz.* 2012; 21(2): 91–97.
46. Hanefeld M, Fleischmann H, Schiffhorst G, Bramlage P. Predictors of response to early basal insulin treatment in patients with type-2 diabetes—the EARLY experience. *Diab Technol Ther.* 2013.
47. Detournay B, Simon D, Guillausseau PJ, et.al. Chronic kidney disease in type 2 diabetes patients in France: prevalence, influence of glycae-mic control and implications for the pharmacological management of diabetes. *Diabetes Metab.* 2012; 38(2): 102–112.
48. Bergenstal RM, Ahmann AJ, Bailey T, et al. Recommendations for standardizing glucose reporting and analysis to optimize clinical decision making in diabetes: the Ambulatory Glucose Profile (AGP). *Diabetes Technol Ther* 2013; 15: 198– 21.
49. Menéndez-Torre E, Lafita Tejedor J, Artola Menéndez S, Millán Núñez- Cortes J, Alonso García A, Puig Domingo M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol* 2010; 26: 331-8.
50. Stevens LA, Li S, Tamura MK, Chen SC, Vassalotti JA, Norris KC, et al. Comparison of CKD awareness in a screening population using the modification of diet in renal disease (MDRD) study and CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equations. *Am J Kidney Dis* 2011; 57: S17-23.
51. Partridge EE, Mayer-Davis EJ, Sacco RL, Balch AJ. Creating a 21st century global health agenda: the General Assembly of the United Nations High Level Meeting on Non-Communicable Diseases. *Circulation.* 2011; 123: 3012-4.
52. Tajer Carlos D. La obesidad y sus paradojas: tratando de elaborar un mensaje coherente para la prevención secundaria. *Rev argent cardiol.* 2012 Abr; 80(2): 195-204.
53. Turner RC, Cull CA, Frighi V, et al. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus. Progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA* 2009; 281: 2005-2012.
54. Stelfox M, Dipnarine K, Stopka C. The chronic care model and diabetes management in US primary care settings: a systematic review. *Prev Chronic Dis* 2013; 10: E26.
55. UK Prospective Diabetes Study Group: effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet.* 2008; 352: 854-65.
56. Phillip M, Battelino T, Atlas E, et al. Nocturnal glucose control with an artificial pancreas at a diabetes camp. *N Engl J Med* 2013; 368: 824–833.
57. Hollander PA. Insulin Detemir for the treatment of obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2012; 5: 11-9.
58. Espinosa A. Hipertensión arterial un problema complejo, aunque no lo parezca. *Rev Finlay [Internet].* 2011 [citado 19 Oct 2015]; 1(1): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/20>

Prescripción de Metformina en Diabetes Mellitus Tipo 2

59. Saenz Calvo A, Fernández Esteban I, Mataix Sanjuan A, Ausejo Segura M, Roque M, Moher D. Metformina para la diabetes mellitus tipo 2. Revisión sistemática y metaanálisis. Aten Primaria. 2011; 36: 183-91.
60. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. Evidence based-guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; DOI:10.1001/jama.2013.284427. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/journal.aspx>.
61. Misbin RI. The phantom of lactic acidosis due to metformin in patients with diabetes. Diabetes Care. 2014; 27: 1791-3.

ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

1. HC: _____

2. Edad: 19-29 _____

30-39 _____

40-49 _____

50-59 _____

60 y más _____

3. Sexo: M__ F__

4. Antecedentes patológicos personales:

Cardiopatía isquémica _____

Insuficiencia cardíaca _____

Asma Bronquial _____

Hepatopatías _____

Alcoholismo _____

Hipertensión arterial _____

EPOC _____

Nefropatías _____

5. Fármaco antidiabético:

Metformina _____

Dosis: _____

Tiempo de duración del tratamiento:

Menor de 1 año _____

1-5 años _____

6-10 años _____

Frecuencia de administración

1 vez al día _____

2 veces al día _____

3 veces al día _____

6. Combinación con otros antidiabéticos: Si ____ No ____

Cuál(es):

Insulina ____ Pioglitasona ____

Glibenclamida ____ Repaglinide ____

Glimepiride ____

7. Otros fármacos utilizados por el paciente: Si ____ No ____

Cuál(es):

Captopril ____ Enalapril ____ Hidroclorotiazida ____

Clortalidona ____ Aspirina ____ Atenolol ____ Propranolol ____

Nifedipino ____ Amlodipino ____ PPG ____

Furosemida ____ Salbutamol ____ Beclometasona ____

8. Reacciones adversas posibles:

Náuseas ____ Sabor metálico ____ Falta de apetito ____

Molestias abdominales ____ Diarreas ____ Otras ____

ANEXO 2. AUTORIZACIÓN PARA EL ESTUDIO

A: Director(a) del Centro de Atención y Educación al Diabético de Cienfuegos:

Como usted conoce, el uso racional de medicamentos es un asunto de máximo interés por la repercusión que tiene para el paciente, la comunidad y el sistema sanitario en general. Es importante seleccionar estrategias terapéuticas que incluyan en cada situación clínica uno o más fármacos de elección y uno o más fármacos alternativos para cubrir de manera adecuada la respuesta variable que existe en muchas enfermedades, teniendo en cuenta además la valoración beneficio/ riesgo/ coste, que consiga finalmente satisfacer las necesidades reales de los pacientes proporcionándole de esta manera una mejor calidad de vida.

Se decide por tanto realizar un estudio para evaluar la prescripción de metformina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que llevan seguimiento en este centro en el período comprendido desde el 1ro de enero de 2014 al 31 de diciembre del año 2015, que nos permita identificar dificultades en la misma, en aras de mejorar y optimizar la utilización de este fármaco en los pacientes que sufren de esta afección.

Los investigadores del presente estudio además de hacer patente el alcance de ésta, aseguran que no se divulgarán arbitrariamente los datos personales contenidos en las historias clínicas de los pacientes, ni los datos específicos generados por el estudio.

Luego de explicados los objetivos de la investigación, se solicita su autorización para proceder a realizarla.

Gracias por su colaboración.

Dra. Viana Elina Santiesteban Vázquez
Residente de Farmacología.
Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos