

TG-CS: 25-16

**ACTA DE CONSTITUCIÓN DE JURADO Y DE APROBACIÓN DEL TRABAJO**

Quienes suscriben esta Acta, Jurados del Trabajo Especial de Grado titulado:

**"EFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". JUNIO 2015 - MARZO 2016"** Presentado por el (la) ciudadano (a): **ARIZA R., KIMBERLY S** titular de la cédula de identidad **V-19366616**, Nos damos como constituidos durante el día de hoy: 18/10/2016 y convenimos en citar al alumno para la discusión de su Trabajo el día: 21/10/2016.

**RESOLUCIÓN**

Aprobado: X Fecha: 21/10/2016 Reprobado: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Observación: \_\_\_\_\_



[Firma]  
Presidente del Jurado

Nombre: Ana Chocón

C.I. 4031255

[Firma]  
Miembro del Jurado

Nombre: GIUSEPPINA GRACCHITTA

C.I. 7.013.864

[Firma]  
Miembro del Jurado

Nombre: Marta Quintero

C.I. 7026949

**Nota:**

1. Esta Acta debe ser consignada en la Dirección de Asuntos Estudiantiles de la Facultad de Ciencias de la Salud (Sede Carabobo), inmediatamente después de la constitución del Jurado y/o de tener un veredicto definitivo, debidamente firmada por los tres miembros, para agilizar los trámites correspondientes a la elaboración del Acta de Aprobación del Trabajo.
2. \*En caso de que el Trabajo sea reprobado, se debe anexar un informe explicativo, firmado por los tres miembros del Jurado.



## ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

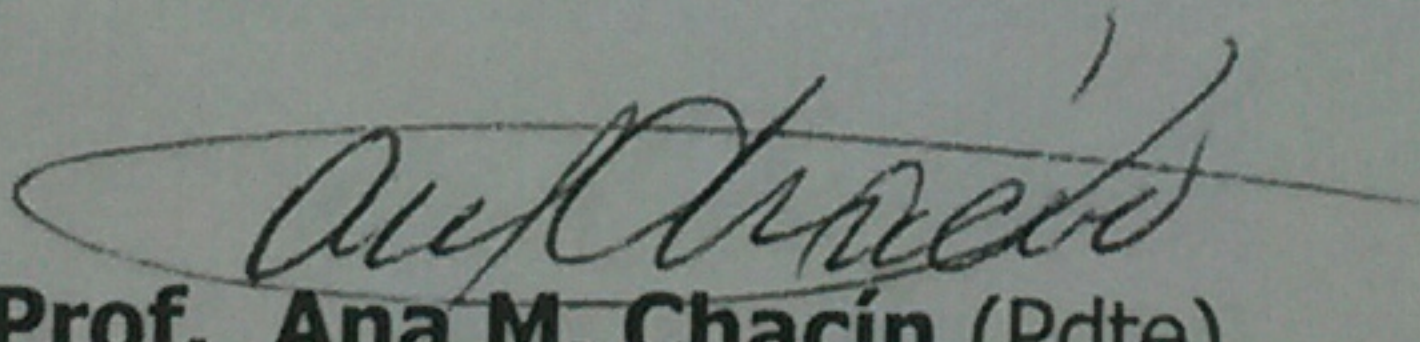
### EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". JUNIO 2015 - MARZO 2016

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

**ARIZA R., KIMBERLY S**  
C.I. V – 19366616

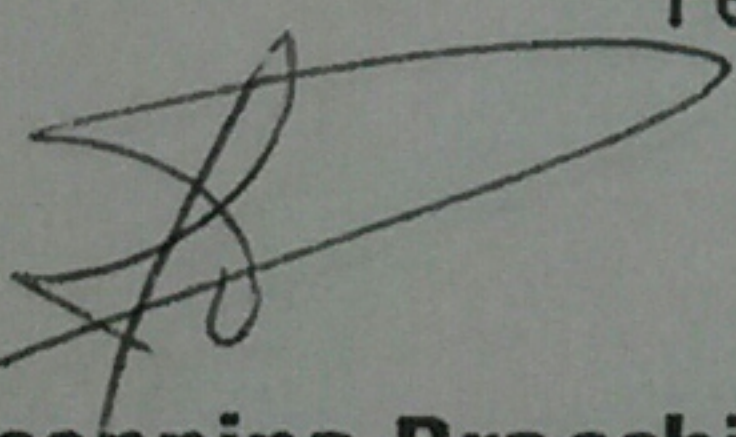
Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los veintiún días del mes de octubre del año dos mil dieciséis.

  
Prof. Ana M. Chacín (Pdte)

C.I. 4031255

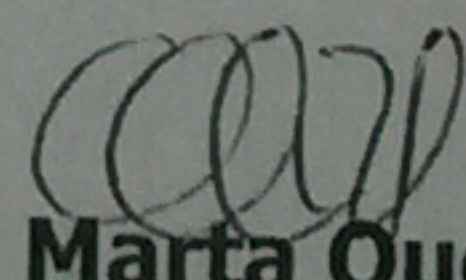
Fecha 21/10/2016

  
Prof. Giuseppina Bracchitta de Bracho

C.I. 7013864

Fecha 21-10-2016



  
Prof. Marta Quevedo

C.I. 7026845

Fecha 21-10-2016

TG: 25-16

**EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN  
DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE  
TEJERA” JUNIO 2015 MARZO 2016**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”**



**EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN  
DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE  
TEJERA” JUNIO 2015 MARZO 2016**

**AUTOR(A):**  
Ariza Kimberly

Valencia, Octubre 2016



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”**



**EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN  
DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE  
TEJERA” JUNIO 2015 MARZO 2016**

AUTOR(A): Ariza Kimberly

Tutor Clínico: Dra. Migyeri Chirinos

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Valencia, Octubre 2016

## ÍNDICE GENERAL

|                                 |      |
|---------------------------------|------|
| Índice de Cuadros.....          | v    |
| Índice de Gráficos.....         | vi   |
| Resumen.....                    | vii  |
| Abstract.....                   | viii |
| Introducción.....               | 1    |
| Objetivos.....                  | 7    |
| Metodología.....                | 9    |
| Resultados.....                 | 11   |
| Discusión.....                  | 13   |
| Conclusiones.....               | 15   |
| Recomendaciones.....            | 15   |
| Referencias Bibliográficas..... | 16   |
| Anexos.....                     | 18   |
| Tablas.....                     | 19   |
| Gráficos.....                   | 24   |

## ÍNDICE DE TABLAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1:Distribución según edad y sexo de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 al inicio del estudio.....                                                                                                                                                                                        | 19 |
| Tabla 2:Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 al inicio del estudio y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico al inicio de la evaluación.....                  | 20 |
| Tabla 3: Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 a los tres meses de seguimiento y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico a los tres meses del seguimiento..... | 21 |
| Tabla4: Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 a los seis meses de seguimiento y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico los seis meses del seguimiento.....    | 22 |
| Tabla 5: Comparación de medias del IMC, colesterol, triglicéridos, glicemia y hemoglobina glicosilada al inicio, a los tres meses y a los seis meses del estudios de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4.....                                                                                   | 23 |

## ÍNDICE DE GRAFICOS

|                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gráfico 1:Comparación de medias de glicemia en los tres momentos de evaluación de los pacientes diabéticos estudiados..... | 24 |
| Gráfico 2: Comparación de medias de IMC en los tres momentos de evaluación de los pacientes diabéticos estudiados.....     | 25 |

**EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN  
DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE  
TEJERA” JUNIO 2015 - MARZO 2016**

Autora: Kimberly Ariza

Año: 2016

**RESUMEN**

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por un aumento anormal del peso corporal debido a la acumulación excesiva de grasa. Es un factor predisponente a la aparición de enfermedades crónico-degenerativas, siendo la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), conllevada por el síndrome metabólico. Los hipoglicemiantes orales son medicamentos de utilidad sólo para tratar la DM2, siendo de especial relevancia los inhibidores de la DPP-4. **Objetivo:** Analizar el efecto metabólico de los inhibidores de la DPP-4 en pacientes diabéticos tipo 2 obesos que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” entre Junio 2015 y Marzo 2016. **Metodología:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo y comparativo, de campo, longitudinal y prospectivo, con evaluaciones al inicio del tratamiento médico, a los 3 meses y a los 6 meses. **Resultados:** 76,9 % de los pacientes eran mujeres, siendo el grupo de edad predominante el de 60 a 69 años. El peso tuvo un promedio de 84,35 Kg y el IMC una media de 34,62 Kg/m<sup>2</sup>. El promedio de colesterol fue 182,5 mg/dL, de triglicéridos 210,46 mg/dL, el de glicemia se ubicó en 193,76 mg/dL y el de hemoglobina glicosilada 8,05 %. A los 3 meses de seguimiento el peso tuvo un promedio de 82,53 Kg, el IMC una media de 33,85 Kg/m<sup>2</sup>, colesterol 178,46 mg/dL, triglicéridos 182,03 mg/dL, glicemia 150,03 mg/dL y la hemoglobina glicosilada 6,71 %. A los seis meses del seguimiento, el peso tuvo un promedio de 80,72 Kg, el IMC una media de 33,17 Kg/m<sup>2</sup>, colesterol 169,0 mg/dL, triglicéridos 175,87 mg/dL, glicemia 142,32 mg/dL y la hemoglobina glicosilada 7,91 %. **Conclusiones:** Se evidenció disminución estadísticamente significativa de los valores de glicemia en los pacientes, con tendencia al descenso de los niveles de hemoglobina glicosilada, respecto al control lipídico, y al IMC no hubo descenso significativo.

**PALABRAS CLAVE:** Obesidad, Diabetes Mellitus, Inhibidores de la DPP-4.

**METABOLIC EFFECTS OF DPP-4 INHIBITORS TYPE 2 DIABETES IN  
OBESE. CITY HOSPITAL "DR. ENRIQUE TEJERA". MARCH 2015- JUNE  
2016**

Autora: Kimberly Ariza  
Año: 2016

**ABSTRACT**

Obesity is a chronic disease characterized by an abnormal increase on body weight due to excessive accumulation of fat. It is a predisposing factor to other chronic degenerative diseases remain a Type 2 Diabetes Mellitus, besides metabolic syndrome. Oral hypoglycemic drugs are useful only to treat type 2 diabetes, being of particular relevance DPP-4 inhibitors. **Objective:** Analyze the metabolic effect of DPP-4 inhibitors in obese type 2 diabetic patients attending the outpatient department of Internal Medicine at the City Hospital "Dr. Enrique Tejera" between June 2015 and March 2016. **Methodology:** A descriptive, comparative, field, longitudinal and prospective study was conducted with evaluations at the beginning of medical treatment, 3 months and 6 months. **Results:** 76.9% of patients were women, being the predominant age group from 60 to 69 years. Metabolic and lipid profile at the time of initial evaluation, were weight averaged 84.35 kg, BMI 34.62 kg/m<sup>2</sup>, the cholesterol average was 182.5 mg/dL, and triglycerides 210.46 mg/dL. The glycemia was at 193.76 mg/dL and glycosylated hemoglobin 8.05%. At 3 months follow weight averaged was 82.53 kg, and BMI 33.85 kg/m<sup>2</sup>. Cholesterol 178.46 mg/dL, triglycerides 182.03 mg/dL, glycemia 150.03 mg/dL and glycosylated hemoglobin 6.71%. At six months of follow-up, weight averaged was 80.72 kg, BMI 33.17 kg/m<sup>2</sup>. Cholesterol 169.0 mg/dL, triglycerides 175.87 mg/dL, glycemia 142.32 mg/dL and glycosylated hemoglobin 7.91%. **Conclusions:** statistically significant decrease in blood glucose levels in patients was evidenced, with a tendency to decrease in glycosylated hemoglobin levels, to lipid control, and BMI no significant decline.

**KEY WORDS:** Obesity, Diabetes Mellitus, DPP-4 Inhibitors.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad se describe como una enfermedad crónica caracterizada por un aumento anormal del peso corporal debido a la acumulación excesiva de grasa, siendo la cantidad de tejido adiposo el resultado acumulativo entre la ingesta y el gasto energético. Se origina por la interacción de factores genéticos y ambientales, que se acompañan de alteraciones del metabolismo que predisponen al deterioro progresivo de la salud y a la aparición de otras enfermedades crónico-degenerativas, siendo una de las de mayor relevancia la Diabetes Mellitus tipo 2, conllevada por el síndrome metabólico<sup>1</sup>.

El interés por este tema surge dado que este tipo de trastornos es cada vez más frecuente en la población y en la práctica clínica, por lo que un mayor manejo teórico podría permitir una mejor comprensión de la patología, y así buscar alternativas para mejorar la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

Se plantea la problemática que causa esta entidad, tanto en los que la padecen, como a nivel médico y socioeconómico. El criterio utilizado para el diagnóstico de Obesidad según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la relación entre el peso corporal (Kg) y la estatura expresada en metros cuadrados, conocido como Índice de Masa Corporal (IMC) y se clasifica en: Sobrepeso  $IMC >25$  y  $\leq 30$   $Kg/m^2$ ; Obesidad tipo 1  $IMC >30$  y  $\leq 35$   $Kg/m^2$ ; Obesidad tipo 2  $IMC >35$  y  $\leq 40$   $Kg/m^2$ ; Obesidad Mórbida  $IMC >40$   $Kg/m^2$ .<sup>1</sup>

Según la OMS<sup>1</sup> para el año 2012 la incidencia de Obesidad en Venezuela era de 54,95% en los adultos de 18 a 40 años, y la proyección para el 2015 era de 36% para los hombres y 40% para las mujeres. La alta incidencia de la obesidad a nivel mundial y su asociación con otras enfermedades crónicas no transmisibles como la Diabetes y las

enfermedades cardiovasculares, han llevado a considerarla como la Epidemia del Siglo XXI y como un problema serio de salud pública.

Una de las consecuencias de la obesidad es la Diabetes Mellitus (DM), la cual corresponde a un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina, asociándose a largo plazo a daño, disfunción e insuficiencia de los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos<sup>2</sup>.

Solís-Ayala E y col<sup>1</sup>, reportan en México en el año 2013, una prevalencia de obesidad de 14,6% para mujeres con edades entre 12 a 49 años de edad. Así mismo, para enfermedades crónicas, en la que incluyeron hombres y mujeres de 20 a 69 años de edad, reportaron una prevalencia de obesidad en 28,5% en hombres y de 41,4% en mujeres, encontrándose además la presencia de diabetes mellitus en el 7,2% del grupo estudiado.

En Venezuela, Briceño-Iragorry y col para el 2012 evidenciaron un incremento de la prevalencia de Síndrome Metabólico, directamente proporcional a la edad, para la población del estado Zulia y la Gran Caracas específicamente, la prevalencia fue mayor en hombres (35,6%) que en mujeres (28,4 %), en particular a más temprana edad, entre 20 y 40 años<sup>3</sup>.

Los hipoglicemiantes orales son medicamentos de utilidad sólo para tratar la DM2. Se debe resaltar que el mejor hipoglucemiante que se conoce es el binomio Dieta-Ejercicio; solo quienes no respondan a un régimen dietético y de actividad física deberán ser tratados con estos fármacos. Como primera línea se tiene la metformina, cuyo efecto es a través de acciones extra-pancreáticas, sobre todo por disminución de la liberación hepática de glucosa, (anorexígena, disminución de absorción intestinal de glucosa, aumento del número de receptores de insulina, potenciación de la acción de la insulina, entre otros).

Los agentes orales son menos eficaces a medida que disminuye la función de las células beta y más en aquellos pacientes que no responden al tratamiento inicial con cambios en el estilo de vida; por lo que en estos casos

a la metformina se le debe añadir un segundo agente oral o insulina para potenciar su efecto tipo inhibidores de la DPP4<sup>4</sup>.

De igual modo se busca estudiar otras soluciones relacionadas con los hipoglicemiantes orales, especialmente los de última generación, ya que los más utilizados como la metformina, a pesar de su buen uso no son suficientes por sí solos a largo plazo, por lo que en muchos casos es necesario asociarla a otros hipoglucemiantes; como lo son los inhibidores de la dipeptidil- peptidasa 4 (DPP-4), enzima que inactiva las incretinas, que son las encargadas de producir la liberación pancreática de insulina, indicado en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Cabe destacar que en EEUU, Richter y col, evaluaron los efectos de los inhibidores de la DPP-4. Se incluyeron los estudios que eran ensayos clínicos controlados aleatorizados en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y con una duración del ensayo de al menos 12 semanas. 11 ensayos evaluaron el tratamiento con sitagliptina y 14 ensayos con vildagliptina. Se asignó al azar a 6743 pacientes en los estudios de sitagliptina y 6121 pacientes en los estudios de vildagliptina, respectivamente con una duración de 12 a 52 semanas. La comparación de la sitagliptina y vildagliptina con el placebo produjo una reducción de la hemoglobina glucosilada de aproximadamente el 0,7% y el 0,6% respectivamente. El tratamiento con sitagliptina y vildagliptina no produjo un aumento de peso, sino que la pérdida de peso fue más pronunciada después de las intervenciones con placebo<sup>5</sup>.

En España, López y col, en el 2012, realizaron un estudio experimental, longitudinal, y cuantitativo. Los datos científicos se obtuvieron a partir de las historias clínicas de 10 pacientes con DM2 y riesgo cardiovascular que acudieron a la consulta de atención primaria. Los efectos significativos del tratamiento con Linagliptina en pacientes con DM2 se registraron para el parámetro de HbA1c a partir de los 4 meses de administrado el fármaco. Los efectos significativos tuvieron lugar para todos

los pacientes, independientemente del sexo y la edad. Los resultados finales de HbA1c alcanzaron dicho límite de adecuación<sup>6</sup>.

En EEUU, Park y col, en el 2012 hicieron una búsqueda en Medline sobre ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de los inhibidores de los DPP-4 en DM2 (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina), hasta noviembre del 2011, comparando dichos inhibidores con placebo u otros hipoglucemiantes, al menos durante 12 semanas. Se evaluó los cambios en la HbA1c y el peso. Aunque existe una gran heterogeneidad en los resultados, los inhibidores de los DPP-4 en comparación con el placebo, generan una reducción media ponderada del HbA1c de un -0,79% (IC 95%, -0,83 a -0,68). Las reducciones de la media ponderada de HbA1c de los inhibidores frente a placebo fueron semejantes (la mayor, la sitagliptina-0,74%). Siendo parecidas si la HbA1c de partida era inferior al 8%<sup>7</sup>.

En Venezuela Vergel y col, en el 2012 evaluaron el efecto de la combinación fija de vildagliptina o sitagliptina con metformina sobre la lipemia postprandial en pacientes con DM 2 previamente tratados solo con metformina. 57 pacientes con DM2 tratados con metformina y dieta, con valores de HbA1c entre 6,5-8,5% participaron en el estudio aleatorizado, doble ciego de 8 semanas. Los participantes recibieron una carga oral de grasa antes y después de 8 semanas de la administración aleatorizada de combinación fija vildagliptina/metformina (grupo 1; n=29) o sitagliptina/metformina (grupo2; n = 28).

Se tomaron muestras de sangre basalmente y a intervalos de 2 horas durante 8 horas después de la ingestión de la carga grasa. La respuesta postprandial integrada de triglicéridos (AUC-TG) disminuyó en el 76% de los pacientes del grupo 1 y en el 64% del grupo 2. El perfil lipídico en ayunas no mostró cambios significativos post tratamiento. La glucosa en ayunas y 2 horas post-prandial y la HbA1c disminuyeron significativamente en ambos grupos<sup>8</sup>.

La introducción de un nuevo grupo terapéutico para el tratamiento de la diabetes, como los inhibidores de la DPP-4, llevó a la puesta en marcha de una serie de estudios, el SAVOR5 (en el que participaron 16.492 pacientes) y el EXAMINE6 (en el que participaron 5380 pacientes). Los fundamentos por los cuales se consideraba que podían producir efectos beneficiosos más allá del control glucémico se basaban en que la inhibición de DPP-4, junto a la reducción de los niveles de glucemia, son capaces de reducir la inflamación y el estrés oxidativo, además de mejorar la función endotelial<sup>9</sup>.

Para la evaluación de la obesidad se pueden utilizar diversas técnicas como son: Métodos antropométricos, densitometría, técnicas dilucionales, impedanciometría (impedancia bioeléctrica), activación de neutrones, absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), resonancia magnética (RM), tomografía axial computarizada (TAC), etc.

Los métodos antropométricos son los más usados y menos costosos tanto en estudios clínicos como epidemiológicos. Estos incluyen, talla, peso, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, índice cintura-cadera, pliegues cutáneos y diámetro sagital.

Se ha demostrado una relación lineal entre el IMC y el riesgo de mortalidad, siendo un 50% mayor en individuos con un IMC de 30 Kg/m<sup>2</sup> comparados con las personas con IMC normal, y aumentado el riesgo el doble en individuos con IMC mayor de 35 Kg/m<sup>2</sup>. Hay evidencias que el aumento de la prevalencia de la obesidad se asocia a aumentos de comorbilidades destacándose la DM tipo 2, la hiperlipemia, la hipertensión arterial (HTA), enfermedades cardiovasculares y accidente cerebrovascular, siendo responsables de más de 2,5 millones de muertes al año en el mundo<sup>10</sup>.

En la actualidad se sabe que el tejido adiposo tiene otras funciones además de su rol como depósito de energía. Los adipocitos, especialmente los localizados en tejidos periviscerales del abdomen, producen adipocitokinas que tienen efectos metabólicos y vasculares con acciones pro-

inflamatorias. El aumento de volumen de los adipocitos se acompaña de mayor secreción de ácidos grasos libres (AGL), de factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ), interleuquinas 1 y 6 y disminuye la secreción de adiponectina. Los AGL, IL-1 y el TNF $\alpha$  causan resistencia a la insulina en el propio tejido graso y en el músculoesquelético, aumentan los depósitos lipídicos en los hepatocitos, alteran la función endotelial y de las células beta del páncreas. Esto explica la asociación del Síndrome Metabólico con la obesidad<sup>10</sup>.

La DM2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina, que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos precisos sobre cuál de los dos defectos primarios predomina en cada paciente, el exceso de peso sugiere la presencia de resistencia a la insulina mientras que la pérdida de peso indica una reducción progresiva en la producción de la hormona. Aunque este tipo de diabetes se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentada en niños y adolescentes obesos. Fisiopatológicamente la DM2 se puede subdividir en:

- A. Predominantemente insulinoresistente con deficiencia relativa de insulina;
- B. Predominantemente con un defecto secretor de la insulina con o sin resistencia a la insulina<sup>10</sup>.

El tratamiento de la DM2 tradicionalmente se ha enfocado sobre el control glucémico dirigido a reducir las complicaciones microvasculares, sin embargo, el objetivo terapéutico también debe incluir la reducción del riesgo de complicaciones macrovasculares, las cuales son causas importantes de muerte en pacientes con DM2<sup>10</sup>.

El tratamiento farmacológico actual incluye una variedad de medicamentos que actúan a través de diversos mecanismos de acción, sin embargo, la eficacia a largo plazo es limitada dada la naturaleza progresiva de la enfermedad. Los agentes farmacológicos aprobados más recientemente incluyen los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1

(GLP-1) y los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP4, enzima involucrada en la degradación del GLP-1) los cuales ejercen sus efectos a través de potenciar la señalización del receptor de incretina<sup>8</sup>.

La sitagliptina y la vildagliptina, inhibidores selectivos de la DPP4, mejoran el control glucémico por aumentar las concentraciones de GLP-1 y la función del islote pancreático en respuesta a la glucosa oral y en los pacientes con DM2 aumentan la secreción de insulina y suprimen la secreción del glucagón.

La importancia de esta investigación radica en ofrecer el beneficio a cada paciente de lograr el control metabólico de su enfermedad y mejorar su calidad de vida, a través de un trabajo multidisciplinario por parte del equipo de salud liderizado por el Médico Internista, dirigido a mejorarla expectativa de vida y a evitar las complicaciones crónicas de la DM. Por ello se planteó estudiar: ¿Cuál será el efecto metabólico de los inhibidores de la DPP-4 en pacientes obesos diabéticos tipo 2 que acuden a la consulta externa de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo 2015-2016?

### **Objetivo General:**

- Analizar el efecto metabólico de los inhibidores de la DPP-4 en pacientes diabéticos tipo 2 obesos que acuden a la consulta externa de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo comprendido entre Junio 2015 y Marzo 2016.

### **Objetivos Específicos:**

- Determinar las características generales de los pacientes en estudio: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC).
- Determinar los valores séricos de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y marcadores metabólicos (glucemia, colesterol, triglicéridos) en el grupo de estudio previo al inicio del tratamiento con Inhibidores de la DPP-4.

- Determinar los valores séricos de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y marcadores metabólicos (glicemia, colesterol, triglicéridos) en el grupo de estudio al tercer mes de tratamiento.
- Determinar los valores séricos de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y marcadores metabólicos (glicemia, colesterol, triglicéridos) en el grupo de estudio al sexto mes de tratamiento.
- Comparar los cambios en el perfil metabólico, lipídico e IMC de acuerdo al tiempo de tratamiento con inhibidores de la DPP4.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y comparativo, de campo, longitudinal y prospectivo, con evaluaciones al inicio del tratamiento médico, a los 3 meses y a los 6 meses. La población estuvo conformada por todos los pacientes Diabéticos tipo 2 obesos con síndrome metabólico que acudieron al servicio de consulta externa del servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, durante el periodo estudiado.

La muestra fue no probabilística de tipo intencional, de acuerdo con las características de cada individuo. Conformado por los pacientes diabéticos que acudieron a la Consulta Externa de Medicina Interna, donde se evaluó el tratamiento con hipoglicemiantes orales tipo inhibidores de la DPP-4, y se midieron los parámetros para evaluar el control metabólico con una toma de muestra al inicio, 3 y 6 meses de comenzar el tratamiento.

Referente a los criterios de inclusión se establecieron los siguientes: pacientes con edades comprendidas entre 18 y 55 años, de ambos sexos, índice de masa corporal  $>35 \text{ Kg/m}^2$ , diabéticos tipo 2 de reciente diagnóstico o pacientes con resistencia a la insulina y/o síndrome metabólico, que recibieran tratamiento con metformina y sitagliptina y/o Vildagliptina. Quedando excluidos del estudio los pacientes diabéticos tipo 1 y aquellos diabéticos tipo 2 con las complicaciones crónicas propias de la enfermedad.

Se realizó revisión de historias clínicas y se utilizó una Lista de Cotejo donde se introdujeron los datos: HbA1c, Glicemia, IMC, Perfil lipídico (Variables de síndrome metabólico) y así se pudo comparar la respuesta de cada paciente teniendo su perfil al inicio y posteriormente a los tres y seis meses después del tratamiento médico.

Los datos fueron procesados con el programa estadístico PAST versión 3.12. Los resultados se presentan en cuadros de distribución de frecuencias y de asociación. Se corroboró el ajuste de las variables cuantitativas a la normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, por lo que se describen con la media y desviación estándar. Se buscó la asociación entre las variables cualitativas mediante el chi ( $\chi^2$ ). Se compararon las medias de IMC, colesterol, triglicéridos y glicemia en los tres momentos evaluados a través del análisis de varianza (ANOVA), aplicando la prueba post hoc de Scheffé. Para todas las pruebas se asumió un nivel de significancia de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

En la Tabla 1 se presenta la distribución de los integrantes de la muestra según edad y sexo. 76,9 % de los pacientes eran mujeres, siendo el grupo de edad predominante el de 60 a 69 años, con una edad promedio de  $58,8 \pm 10,3$  años y un rango entre 39 y 77 años.

En la Tabla 2 se resumen los estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos estudiados al momento de su evaluación inicial. En ella se aprecia que el peso tuvo un promedio de 84,35 Kg, el IMC tuvo una media de  $34,62 \text{ Kg/m}^2$ , el promedio de colesterol fue 182,5 mg/dL, de triglicéridos fue 210,46 mg/dL, el de glicemia se ubicó en 193,76 mg/dL y el de la hemoglobina glicosilada 8,05 % (determinado en 12 pacientes).

Al inicio del seguimiento 26,9 % tenía sobrepeso, 30,8 % tenía obesidad leve, 26,9 % tenía obesidad moderada y 15,4 % presentaba obesidad mórbida, 30,8 % tenía obesidad leve, 100 % presentaba hiperglicemia, 57,7 % hipertrigliceridemia y 26,9 % hipercolesterolemia (Tabla 2). A los 3 meses de seguimiento el peso tuvo un promedio de 82,53 Kg, el IMC una media de  $33,85 \text{ Kg/m}^2$ , colesterol 178,46 mg/dL, triglicéridos 182,03 mg/dL, glicemia 150,03 mg/dL y la hemoglobina glicosilada 6,71 % (determinada en 10 pacientes, Tabla 3).

Por su parte, los factores de riesgo cardiometabólico tuvieron tendencia a disminuir su prevalencia, presentándose la hiperglicemia en 92,3 %, la hipertrigliceridemia en 50 % y la hipercolesterolemia en 19,2%, con muy pocas modificaciones en el estado nutricional según el IMC (Tabla 3). Los promedios de las variables antropométricas estudiadas experimentaron un descenso sin significancia estadística ( $P > 0,05$ ) a los seis meses del

seguimiento. Así se observó que el peso tuvo un promedio de 80,72 Kg, el IMC una media de 33,17 Kg/m<sup>2</sup>, colesterol 169,0 mg/dL, triglicéridos 175,87 mg/dL, glicemia 142,32 mg/dL y la hemoglobina glicosilada 7,91 % (determinada en 8 pacientes, Tabla 4).

Asimismo ocurrió con la prevalencia de los factores de riesgo cardiometabólico, 30,8 % presentaba obesidad leve, de los pacientes que tenían registrados sus resultados de laboratorio en la historia clínica 84,2 % tenía hiperglicemia, 53,3 % presentaba hipertrigliceridemia y 15,4 % hipercolesterolemia (Tabla 4). Cabe destacar que más de la mitad de los pacientes no tenía registrado sus exámenes de laboratorio al cumplirse los seis meses de seguimiento.

Al evaluar la evolución de los valores de IMC, colesterol, triglicéridos y glicemia a lo largo de los seis meses de seguimiento, se pudo evidenciar a través del análisis de varianza de un factor (ANOVA) y de la prueba post hoc de Scheffé, que el promedio de glicemia tuvo una evolución favorable con un descenso estadísticamente significativo, pasando de 193,76 mg/dL al inicio, a 150,03 mg/dL a los tres meses y a 142,32 mg/dL a los seis meses (Gráfico 1).

El resto de las variables estudiadas (IMC, colesterol, triglicéridos) no tuvieron modificación estadísticamente significativa a lo largo de los seis meses del estudio, sin embargo, presentaron tendencia al descenso, excepto el IMC, el cual prácticamente se mantuvo estable (Gráfico 2). La comparación de las medias de IMC, colesterol, triglicéridos, glicemia y hemoglobina glicosilada en los distintos momentos de evaluación, se presenta en el Cuadro 5, donde se resumen los resultados del análisis de varianza, destacando que ocurrió un descenso estadísticamente significativo de los valores de glicemia en los pacientes estudiados (ANOVA:  $p = 0,003$ ).

## DISCUSIÓN

Esta investigación tuvo como propósito analizar los efectos de los inhibidores de la DPP-4 en pacientes diabéticos tipo 2 obesos al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses de haber iniciado el tratamiento. Además se evaluaron los marcadores de síndrome metabólico (glucemia, colesterol, triglicéridos y HbA1c) e IMC en los tiempos ya descritos.

También se demostró la mejoría de los controles de glucemia en pacientes que no tuvieron un buen control glucémico con disminución de los niveles de hemoglobina glicosilada y que respecto a el peso corporal este no tiene una disminución significativa, este hallazgo es similar al evidenciado por Karagiannis T, y col<sup>11</sup> quienes compararon en su estudio la metformina en monoterapia *versus* los inhibidores de la DPP-4 evidenciando una disminución en la HbA1c y en el peso corporal. En monoterapia, los inhibidores de la DPP-4 fueron menos eficaces en la disminución de peso corporal que la metformina. Cuando se añadió a metformina, inhibidores de la DPP-4 tenían un perfil de peso favorable.

En otro estudio realizado por Ahren B<sup>12</sup>, demostró que en los pacientes en tratamiento con metformina y que tenían un valor basal medio de HbA1c de 8,0%, la sitagliptina a 100 mg al día durante 24 semanas, redujo la HbA1c en este parámetro un 0,7% en comparación con los sujetos que mantuvieron el tratamiento con metformina sola. De igual forma demostró que sus efectos en el peso corporal son neutros. Sobre los lípidos el colesterol total se redujo de un 3% a 6%, los triglicéridos se redujeron en un 17%.

Además de demostrar la mejoría de los niveles de glucemia con reducción significativa de los niveles de hemoglobina glicosilada, se pudo evidenciar disminución de los niveles de la HbA1c. No obstante no se

observaron modificaciones importantes del IMC, manteniéndose prácticamente sin variaciones a pesar del tratamiento, en concordancia al trabajo realizado por Velija-Asimi Z, y col<sup>13</sup> quienes incluyeron a 9 mujeres y 9 varones con diabetes tipo 2 ( $n = 18$ ),  $IMC = 31,24 \pm 2,26 \text{ kg / m}^2$ , con una edad media de  $58 \pm 6,8$  años, los cuales recibieron tratamiento con Sitagliptina combinada con metformina. Se evaluaron los resultados antes y a los 6 meses de haber iniciado el tratamiento, evidenciando disminución de los niveles de HbA1c y la media de peso corporal también se redujo significativamente.

Respecto al control lipídico en este estudio no se evidenciaron modificaciones estadísticamente significativas a lo largo de los seis meses de seguimiento, sin embargo, presentaron tendencia al descenso, lo que está en concordancia con el estudio realizado por Velija-Asimi Z, y col<sup>13</sup>, en el cual hubo una significativa disminución del colesterol y triglicéridos, demostrando así la no inferioridad de los inhibidores de la DPP-4 en combinación con la metformina.

Asimismo Monami M y col<sup>14</sup> en una revisión sistemática y meta-análisis evaluaron el efecto de los inhibidores de la DPP-4 sobre los lípidos plasmáticos; aunque el número de ensayos de tamaño y duración apropiada fue alta ( $n = 53$ ), sólo una pequeña fracción ( $n = 17$ ) aportaron datos sobre el perfil lipídico. El efecto de los inhibidores sobre los lípidos fue significativamente mayor en comparación con los controles, evidenciando una reducción significativa en el colesterol total.

De los resultados obtenidos de la investigación se puede evidenciar que hubo mejoría de los valores de glicemia y hemoglobina glicosilada en los pacientes posterior al inicio del tratamiento, con discreto descenso del perfil lipídico y una modificación poco significativa del IMC.

## **CONCLUSIONES**

Con esta investigación se evidenció que hubo un descenso de los niveles de glicemia y de HbA1c, demostrando así la eficacia de los inhibidores de la DPP-4 en el control glicémico y de la hemoglobina glicosilada, con un descenso significativo.

No obstante respecto al perfil lipídico e IMC no hubo descenso significativo, sin embargo se evidenció discreta disminución posterior al inicio del tratamiento.

## **RECOMENDACIONES**

Dentro de un proyecto tan ambicioso como lo fue este, siempre se desea que haya una mejora continua del mismo; por lo que se recomienda a futuros estudiantes que tengan interés en el proyecto, prolongar el tiempo de estudio para una mejor recolección de muestras, tanto en el ámbito de búsqueda de pacientes como en la evaluación oportuna de los pacientes a ser sometidos al estudio.

Aumentar el número de muestras a ser recogidas. Apoyar el examen físico completo del paciente durante la apertura del historial médico y las valoraciones sucesivas y que este sea plasmado de forma completa dentro de las historias clínicas de cada paciente, así mismo los laboratorios que son solicitados para darle una continuidad a la valoración que realiza los diferentes clínicos que adquieren dicha información a través de las historias.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Solis-Ayala E, Carrillo-Ocampo L, Canché-Arenas A, Cortázar-Benitez L, Cabrera-Jardines R, Rodriguez-Weber F, et al. Cirugía Bariátrica: resultados metabólicos y complicaciones. MedIntMex [Internet]. 2013 [14 de febrero 2013]; 29(5): 487-494. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim135g.pdf> Consultado: 19 de mayo de 2016
- 2- Ponce M, Nuila M, Urrutia F, Acuña R, Díaz M, Díaz R, et al. Protocolo Farmacológico Centroamericano. BMI [Internet]. 2012; 2.3.12:137-149. Disponible en: [http://www.bmilatina.com/index.php/bmi/article/viewFile/108/pdf\\_1](http://www.bmilatina.com/index.php/bmi/article/viewFile/108/pdf_1) Consultado: 19 de mayo de 2016.
- 3- Briceño-Iragorry L, Valero G, Briceño A. Obesidad ¿Es una realidad en Venezuela? Epidemiología, Pandemia del siglo XXI. Ponencia ante la Academia Nacional de Medicina Venezuela 2012. En: Muci-Mendoza R, Briceño-Iragorry L, editores. Colección Razetti Volumen XIII. Caracas: Editorial Ateproca; 2012. pp. 59-90. [Internet]. Disponible en: <http://www.medic.ula.ve/cip/docs/obesidadvzla.pdf> Consultado: 19 de mayo de 2016.
- 4- Merlo-Serrano A, Rodríguez-Ortega P, Lainez-López M. Tratamiento diabético en paciente con obesidad mórbida. Libro de Casos Clínicos. VIII reunión de Diabetes y Obesidad. SEMI. 2014; 8:18-24. Disponible: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/congresos/viii-reunion-diabetes-comunicaciones.pdf> Consultado: 19 de mayo de 2016.
- 5- Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Lerch CL. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) para la diabetes mellitus tipo 2. [Revisión Cochrane](#). 2008 Abr 16; (2): CD006739. doi: 10.1002 / 14651858.CD006739.pub2. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425967>
- 6- Lopez A, Ibañez M, Polo M. Evolución de los efectos físicos y bioquímicos en diabéticos tipo 2 con riesgo cardiovascular y uso de inhibidor de la DPP-4 (linagliptina). Revista Médica Electrónica Portales Médicos. Disponible en: <http://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/efectos-linagliptina-diabeticos-tipo-2/>
- 7- Park H, Park C, Kim Y, Rascati KL. Efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes: meta-analysis. [Ann](#)

- [Pharmacother.](#) 2012;46(11):1453-69. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23136353> Consultado: 19 de mayo de 2016.
- 8- Vergel M, Salas A, Buela L, ValeriL, Arata-Bellabarba G, Velázquez-Maldonado E. Efecto de la combinación fija de Vildagliptina/Metformina o Sitagliptina/Metformina sobre la lipemia postprandial en pacientes con diabetes tipo 2. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* 2012; 10(3):162-169. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rvdem/v10n3/art06.pdf> Consultado: 19 de mayo de 2016.
  - 9- Redón J. Actualización de los estudios con inhibidores DPP4: resultados cardiovasculares. Unidad de Hipertensión. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Universidad de Valencia. *Diabetes Práctica* 2014;05(Supl Extr 4):1-24. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/docs/publicaciones/140438366705\\_R edon.pdf](http://www.diabetespractica.com/docs/publicaciones/140438366705_R edon.pdf). Consultado: 10 de Junio de 2016.
  - 10-De Ferranti S, Mozaffarian D. La tormenta perfecta: Obesidad, disfunción del adipocito y consecuencias metabólicas. *Bioquímica* 2009; 34(2):95-108. Artículo de revisión publicado originalmente en *ClinicalChemestry* 2008; 54:945-955. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/bioquimia/bq-2009/bq092f.pdf> Consultado: 21 de mayo de 2016.
  - 11-Karagiannis T, Pachos P, Paletas K, Matthews D, Tsapas A. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 344:e1369. Disponible: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e1369> Consultado: 30 de mayo de 2016
  - 12-Ahren B. Use of DPP-4 inhibitors in type 2 diabetes: focus on sitagliptin. *Diabetes MetabSyndrObes.* 2010; 3:31–41. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3047982/>. Consultado: 30 de Mayo de 2016.
  - 13-[Velija-Asimi Z](#), [Izetbegovic S](#), [Karamehic J](#), [Coric J](#), [Panjeta M](#), et al. The effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in treatment of obese patients with type 2 diabetes. [Med Arch.](#) 2013;67(5):365-367. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24601174>. Consultado: 30 de mayo de 2016.
  - 14-[Monami M](#), [Lamanna C](#), [Desideri CM](#), [Mannucci E](#). DPP-4 inhibidores y lípidos: revisión sistemática y meta-análisis. [Adv. Ther](#) 2012; 29(1):14-25. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22215383>. Consultado: 30 de mayo de 2016.

## ANEXO A

### INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

|               |                          |                                   |         |
|---------------|--------------------------|-----------------------------------|---------|
| Paciente:     |                          |                                   |         |
| Edad:         |                          | Sexo:    M                      F |         |
|               | Previo al<br>tratamiento | 3 meses                           | 6 meses |
| Peso          |                          |                                   |         |
| Talla         |                          |                                   |         |
| IMC           |                          |                                   |         |
| Glicemia      |                          |                                   |         |
| HbA1c         |                          |                                   |         |
| Colesterol    |                          |                                   |         |
| Triglicéridos |                          |                                   |         |

Tabla 1  
Distribución según edad y sexo de los pacientes diabéticos tratados con  
inhibidores de la DPP-4 al inicio del estudio

|                          |         |       | Sexo del paciente |          | Total |
|--------------------------|---------|-------|-------------------|----------|-------|
|                          |         |       | Masculino         | Femenino |       |
| Grupos de edad<br>(años) | 39 a 49 | n     | 2                 | 4        | 6     |
|                          |         | %     | 33,3%             | 66,7%    | 23,1% |
|                          | 50 a 59 | n     | 0                 | 7        | 7     |
|                          |         | %     | 0,0%              | 100,0%   | 26,9% |
|                          | 60 a 69 | n     | 3                 | 7        | 10    |
|                          |         | %     | 30,0%             | 70,0%    | 38,5% |
|                          | 70 a 79 | n     | 1                 | 2        | 3     |
|                          |         | %     | 33,3%             | 66,7%    | 11,5% |
| Total                    | n       | 6     | 20                | 26       |       |
|                          | %       | 23,1% | 76,9%             | 100,0%   |       |

Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

Tabla 2

Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 al inicio del estudio y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico al inicio de la evaluación

| Variable                               | N  | Mínimo     | Máximo | Media      | Desviación estándar |
|----------------------------------------|----|------------|--------|------------|---------------------|
| Peso al inicio (Kg)                    | 26 | 56,60      | 128,00 | 84,35      | 17,92               |
| IMC al inicio (Kg/m <sup>2</sup> )     | 26 | 26,67      | 50,20  | 34,62      | 6,25                |
| Colesterol al inicio (mg/dL)           | 26 | 129,00     | 279,00 | 182,50     | 39,44               |
| Triglicéridos al inicio (mg/dL)        | 26 | 57,00      | 613,00 | 210,46     | 124,22              |
| Glicemia al inicio (mg/dL)             | 26 | 109,00     | 412,00 | 193,76     | 74,51               |
| HbA1C (%)                              | 12 | 4,90       | 11,60  | 8,05       | 2,27                |
| Estado Nutricional según IMC al inicio |    | Frecuencia |        | Porcentaje |                     |
| Sobrepeso (25 a 29,9)                  |    | 7          |        | 26,9       |                     |
| Obesidad Leve (30 a 34,9)              |    | 8          |        | 30,8       |                     |
| Obesidad Moderada (35 a 39,9)          |    | 7          |        | 26,9       |                     |
| Obesidad Mórbida (40 y más)            |    | 4          |        | 15,4       |                     |
| Total                                  |    | 26         |        | 100,0      |                     |
| Factor de riesgo cardiometabólico      |    | Frecuencia |        | Porcentaje |                     |
| Glicemia > 100 mg/dL                   |    | 26         |        | 100,0      |                     |
| Triglicéridos > 150 mg/dL              |    | 15         |        | 57,7       |                     |
| Colesterol > 200 mg/dL                 |    | 7          |        | 26,9       |                     |

Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

Tabla 3

Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 a los tres meses de seguimiento y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico a los tres meses del seguimiento

| Variable                                   | N  | Mínimo | Máximo | Media      | Desviación estándar |
|--------------------------------------------|----|--------|--------|------------|---------------------|
| Peso a los 3 meses (Kg)                    | 26 | 56,60  | 125,00 | 82,53      | 17,55               |
| IMC a los 3 meses(Kg/m <sup>2</sup> )      | 26 | 24,31  | 49,10  | 33,85      | 6,26                |
| Colesterol a los 3 meses (mg/dL)           | 26 | 109,00 | 256,00 | 178,46     | 35,85               |
| Triglicéridos a los 3 meses (mg/dL)        | 26 | 64,00  | 579,00 | 182,03     | 113,55              |
| Glicemia a los 3 meses (mg/dL)             | 26 | 87,00  | 239,00 | 150,03     | 35,87               |
| HbA1C (%)                                  | 10 | 4,70   | 12,00  | 6,71       | 2,13                |
| Estado Nutricional según IMC a los 3 meses |    |        |        | Frecuencia | Porcentaje          |
| Normopeso (20 a 24,9)                      |    |        |        | 1          | 3,8                 |
| Sobrepeso (25 a 29,9)                      |    |        |        | 7          | 26,9                |
| Obesidad Leve (30 a 34,9)                  |    |        |        | 8          | 30,8                |
| Obesidad Moderada (35 a 39,9)              |    |        |        | 6          | 23,1                |
| Obesidad Mórbida (40 y más)                |    |        |        | 4          | 15,4                |
| Total                                      |    |        |        | 26         | 100,0               |
| Factor de riesgo cardiometabólico          |    |        |        | Frecuencia | Porcentaje          |
| Glicemia > 100 mg/dL                       |    |        |        | 24         | 92,3                |
| Triglicéridos > 150 mg/dL                  |    |        |        | 13         | 50,0                |
| Colesterol > 200 mg/Dl                     |    |        |        | 5          | 19,2                |

Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

Tabla 4

Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 a los seis meses de seguimiento y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico a los seis meses del seguimiento

| Variable                                   | N  | Mínimo | Máximo | Media      | Desviación estándar |
|--------------------------------------------|----|--------|--------|------------|---------------------|
| Peso a los 6 meses (Kg)                    | 17 | 59,00  | 109,00 | 80,72      | 15,71               |
| IMC a los 6 meses (Kg/m <sup>2</sup> )     | 17 | 25,57  | 43,99  | 33,17      | 4,99                |
| Colesterol a los 6 meses (mg/dL)           | 13 | 104,00 | 210,00 | 169,00     | 31,29               |
| Triglicéridos a los 6 meses (mg/dL)        | 15 | 54,00  | 409,00 | 175,87     | 105,39              |
| Glicemia a los 6 meses (mg/dL)             | 19 | 71,00  | 218,00 | 142,32     | 35,88               |
| HbA1C (%)                                  | 8  | 5,90   | 12,6   | 7,91       | 2,09                |
| Estado Nutricional según IMC a los 6 meses |    |        |        | Frecuencia | Porcentaje          |
| No registrado                              |    |        |        | 9          | 34,6                |
| Sobrepeso (25 a 29,9)                      |    |        |        | 5          | 19,2                |
| Obesidad Leve (30 a 34,9)                  |    |        |        | 8          | 30,8                |
| Obesidad Moderada (35 a 39,9)              |    |        |        | 2          | 7,7                 |
| Obesidad Mórbida (40 y más)                |    |        |        | 2          | 7,7                 |
| Total                                      |    |        |        | 26         | 100,0               |
| Factor de riesgo cardiometabólico          |    |        |        | Frecuencia | Porcentaje          |
| Glicemia > 100 mg/dL (n = 19)              |    |        |        | 16         | 84,2                |
| Triglicéridos > 150 mg/dL (n = 15)         |    |        |        | 8          | 53,3                |
| Colesterol > 200 mg/dL (n = 13)            |    |        |        | 2          | 15,4                |

Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

Tabla 5

Comparación de medias del IMC, colesterol, triglicéridos, glicemia y hemoglobina glicosilada al inicio, a los tres meses y a los seis meses del estudios de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4

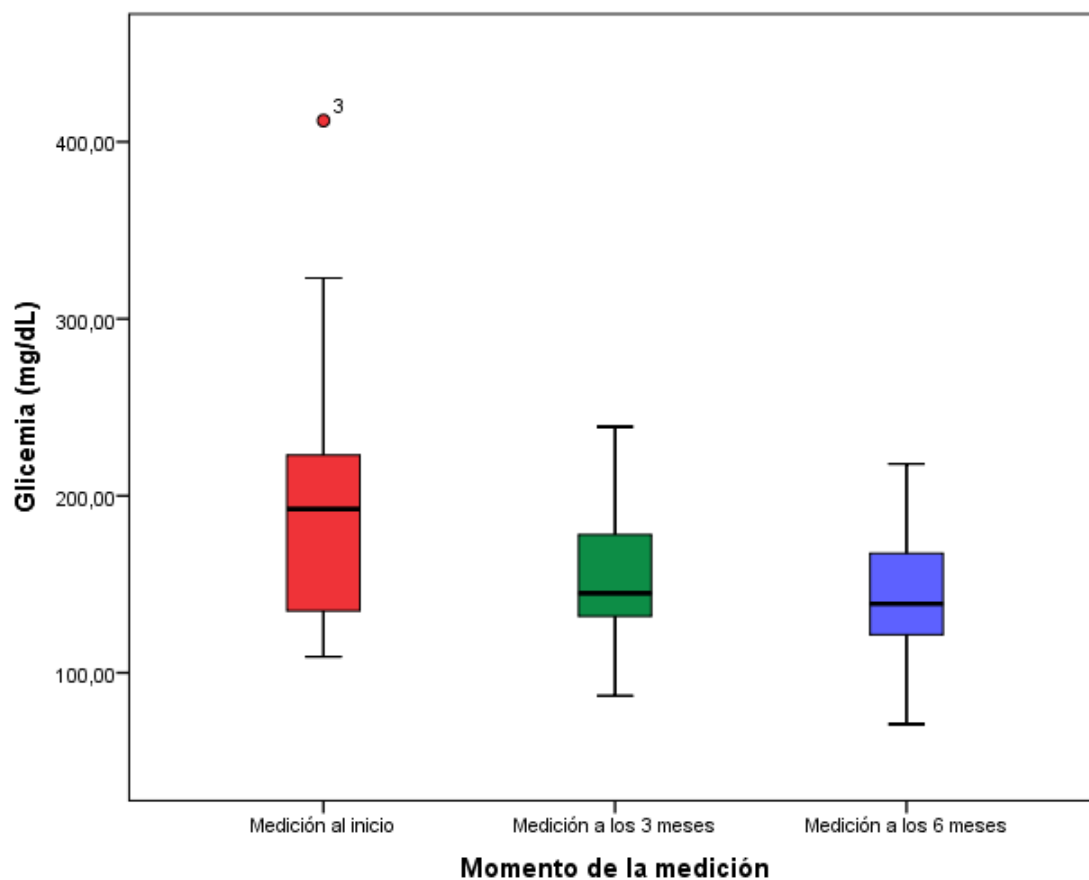
| Variable      | Al inicio<br>(Media $\pm$ DE) | A los 3 meses<br>(Media $\pm$ DE) | A los 6 meses<br>(Media $\pm$ DE) | P             |
|---------------|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------|
| IMC           | 34,62 $\pm$ 6,25              | 33,85 $\pm$ 6,26                  | 33,17 $\pm$ 4,99                  | 0,732         |
| Colesterol    | 182,5 $\pm$ 39,44             | 178,46 $\pm$ 35,85                | 169 $\pm$ 31,29                   | 0,556         |
| Triglicéridos | 210,46 $\pm$ 124,22           | 182,03 $\pm$ 113,55               | 175,87 $\pm$ 105,39               | 0,569         |
| Glicemia      | 193,76 $\pm$ 74,51            | 150,03 $\pm$ 35,87                | 142,31 $\pm$ 35,87                | <b>0,003*</b> |
| HbA1C         | 8,05 $\pm$ 2,27               | 6,71 $\pm$ 2,13                   | 7,91 $\pm$ 2,09                   | 0,325         |

Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

\*Análisis de la varianza: Estadísticamente significativo

Gráfico 1

Comparación de medias de glicemia en los tres momentos de evaluación de los pacientes diabéticos estudiados



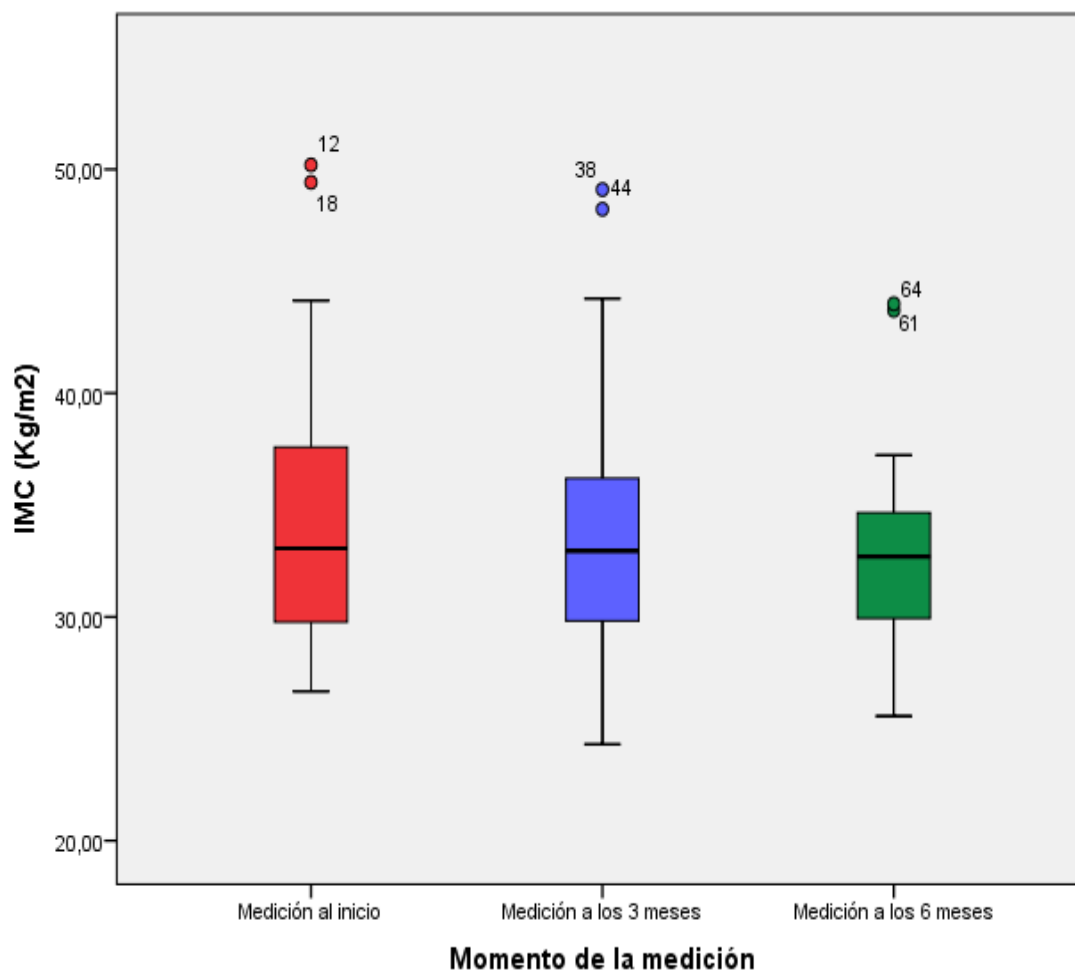
Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

Glicemia al inicio vs Glicemia a los 3 meses: Prueba de Scheffé  $P = 0,017$

Glicemia a los 3 meses vs Glicemia a 6 meses: Prueba de Scheffé  $P = 0,009$

Gráfico 2

Comparación de medias de IMC en los tres momentos de evaluación de los pacientes diabéticos estudiados



Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

IMC al inicio vs IMC a los 3 meses: Prueba de Scheffé  $P = 0,89$

IMC a los 3 meses vs IMC a los 6 meses: Prueba de Scheffé  $P = 0,74$

**EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN  
DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE  
TEJERA” JUNIO 2015 MARZO 2016**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”**



**EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN  
DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE  
TEJERA” JUNIO 2015 MARZO 2016**

**AUTOR(A):**  
Ariza Kimberly

Valencia, Octubre 2016



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”**



**EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN  
DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE  
TEJERA” JUNIO 2015 MARZO 2016**

AUTOR(A): Ariza Kimberly

Tutor Clínico: Dra. Migyeri Chirinos

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Valencia, Octubre 2016

## ÍNDICE GENERAL

|                                 |      |
|---------------------------------|------|
| Índice de Cuadros.....          | v    |
| Índice de Gráficos.....         | vi   |
| Resumen.....                    | vii  |
| Abstract.....                   | viii |
| Introducción.....               | 1    |
| Objetivos.....                  | 7    |
| Metodología.....                | 9    |
| Resultados.....                 | 11   |
| Discusión.....                  | 13   |
| Conclusiones.....               | 15   |
| Recomendaciones.....            | 15   |
| Referencias Bibliográficas..... | 16   |
| Anexos.....                     | 18   |
| Tablas.....                     | 19   |
| Gráficos.....                   | 24   |

## ÍNDICE DE TABLAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1:Distribución según edad y sexo de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 al inicio del estudio.....                                                                                                                                                                                        | 19 |
| Tabla 2:Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 al inicio del estudio y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico al inicio de la evaluación.....                  | 20 |
| Tabla 3: Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 a los tres meses de seguimiento y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico a los tres meses del seguimiento..... | 21 |
| Tabla4: Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 a los seis meses de seguimiento y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico los seis meses del seguimiento.....    | 22 |
| Tabla 5: Comparación de medias del IMC, colesterol, triglicéridos, glicemia y hemoglobina glicosilada al inicio, a los tres meses y a los seis meses del estudios de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4.....                                                                                   | 23 |

## ÍNDICE DE GRAFICOS

|                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gráfico 1:Comparación de medias de glicemia en los tres momentos de evaluación de los pacientes diabéticos estudiados..... | 24 |
| Gráfico 2: Comparación de medias de IMC en los tres momentos de evaluación de los pacientes diabéticos estudiados.....     | 25 |

**EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN  
DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE  
TEJERA” JUNIO 2015 - MARZO 2016**

Autora: Kimberly Ariza

Año: 2016

**RESUMEN**

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por un aumento anormal del peso corporal debido a la acumulación excesiva de grasa. Es un factor predisponente a la aparición de enfermedades crónico-degenerativas, siendo la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), conllevada por el síndrome metabólico. Los hipoglicemiantes orales son medicamentos de utilidad sólo para tratar la DM2, siendo de especial relevancia los inhibidores de la DPP-4.

**Objetivo:** Analizar el efecto metabólico de los inhibidores de la DPP-4 en pacientes diabéticos tipo 2 obesos que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” entre Junio 2015 y Marzo 2016. **Metodología:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo y comparativo, de campo, longitudinal y prospectivo, con evaluaciones al inicio del tratamiento médico, a los 3 meses y a los 6 meses. **Resultados:** 76,9 % de los pacientes eran mujeres, siendo el grupo de edad predominante el de 60 a 69 años. El peso tuvo un promedio de 84,35 Kg y el IMC una media de 34,62 Kg/m<sup>2</sup>. El promedio de colesterol fue 182,5 mg/dL, de triglicéridos 210,46 mg/dL, el de glicemia se ubicó en 193,76 mg/dL y el de hemoglobina glicosilada 8,05 %. A los 3 meses de seguimiento el peso tuvo un promedio de 82,53 Kg, el IMC una media de 33,85 Kg/m<sup>2</sup>, colesterol 178,46 mg/dL, triglicéridos 182,03 mg/dL, glicemia 150,03 mg/dL y la hemoglobina glicosilada 6,71 %. A los seis meses del seguimiento, el peso tuvo un promedio de 80,72 Kg, el IMC una media de 33,17 Kg/m<sup>2</sup>, colesterol 169,0 mg/dL, triglicéridos 175,87 mg/dL, glicemia 142,32 mg/dL y la hemoglobina glicosilada 7,91 %.

**Conclusiones:** Se evidenció disminución estadísticamente significativa de los valores de glicemia en los pacientes, con tendencia al descenso de los niveles de hemoglobina glicosilada, respecto al control lipídico, y al IMC no hubo descenso significativo.

**PALABRAS CLAVE:** Obesidad, Diabetes Mellitus, Inhibidores de la DPP-4.

**METABOLIC EFFECTS OF DPP-4 INHIBITORS TYPE 2 DIABETES IN  
OBESE. CITY HOSPITAL "DR. ENRIQUE TEJERA". MARCH 2015- JUNE  
2016**

Autora: Kimberly Ariza

Año: 2016

**ABSTRACT**

Obesity is a chronic disease characterized by an abnormal increase on body weight due to excessive accumulation of fat. It is a predisposing factor to other chronic degenerative diseases remain a Type 2 Diabetes Mellitus, besides metabolic syndrome. Oral hypoglycemic drugs are useful only to treat type 2 diabetes, being of particular relevance DPP-4 inhibitors.

**Objective:**Analyze the metabolic effect of DPP-4 inhibitors in obese type 2 diabetic patients attending the outpatient department of Internal Medicine at the City Hospital "Dr. Enrique Tejera" between June 2015 and March 2016.

**Methodology:** A descriptive, comparative, field, longitudinal and prospective study was conducted with evaluations at the beginning of medical treatment, 3 months and 6 months.

**Results:** 76.9% of patients were women, being the predominant age group from 60 to 69 years. Metabolic and lipid profile at the time of initial evaluation, were weight averaged 84.35 kg, BMI 34.62 kg/m<sup>2</sup>, the cholesterol average was 182.5 mg/dL, and triglycerides 210.46 mg/dL. The glycemia was at 193.76 mg/dL and glycosylated hemoglobin 8.05%. At 3 months follow weight averaged was 82.53 kg, and BMI 33.85 kg/m<sup>2</sup>. Cholesterol 178.46 mg/dL, triglycerides 182.03 mg/dL, glycemia 150.03 mg/dLy glyated hemoglobin 6.71%. At six months of follow-up, weight averaged was 80.72 kg, BMI 33.17 kg/m<sup>2</sup>. Cholesterol 169.0 mg/dL, triglycerides 175.87 mg/dL, glycemia 142.32 mg/dL and glycosylated hemoglobin 7.91%.

**Conclusions:** statistically significant decrease in blood glucose levels in patients was evidenced, with a tendency to decrease in glyated hemoglobin levels, to lipid control, and BMI no significant decline.

**KEY WORDS:**Obesity, Diabetes Mellitus, DPP-4 Inhibitors.



TG-CS: 25-16

**ACTA DE CONSTITUCIÓN DE JURADO Y DE APROBACIÓN DEL TRABAJO**

Quienes suscriben esta Acta, Jurados del Trabajo Especial de Grado titulado:

**"EFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". JUNIO 2015 - MARZO 2016"** Presentado por el (la) ciudadano (a): **ARIZA R., KIMBERLY S** titular de la cédula de identidad **V-19366616**, Nos damos como constituidos durante el día de hoy: 18/10/2016 y convenimos en citar al alumno para la discusión de su Trabajo el día: 21/10/2016.

**RESOLUCIÓN**

Aprobado: X Fecha: 21/10/2016 desaprobado: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Observación: \_\_\_\_\_



[Firma]  
Presidente del Jurado  
Nombre: One Chocin  
C.I. 4031255

[Firma]  
Miembro del Jurado  
Nombre: GIUSEPPINA GRACCHITTA  
C.I. 7.013.864

[Firma]  
Miembro del Jurado  
Nombre: Nate Querebo  
C.I. 7026949

**Nota:**

1. Esta Acta debe ser consignada en la Dirección de Asuntos Estudiantiles de la Facultad de Ciencias de la Salud (Sede Carabobo), inmediatamente después de la constitución del Jurado y/o de tener un veredicto definitivo, debidamente firmada por los tres miembros, para agilizar los trámites correspondientes a la elaboración del Acta de Aprobación del Trabajo.
2. \*En caso de que el Trabajo sea reprobado, se debe anexar un informe explicativo, firmado por los tres miembros del Jurado.

Universidad de Carabobo



Valencia – Venezuela

Facultad de Ciencias de la Salud



Dirección de Asuntos Estudiantiles  
Sede Carabobo

## ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

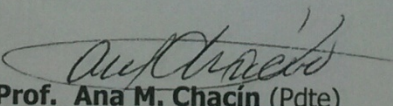
### EFFECTOS METABÓLICOS DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP-4 EN DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". JUNIO 2015 - MARZO 2016

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

**ARIZA R., KIMBERLY S**  
C.I. V – 19366616

Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

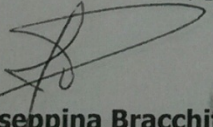
En Valencia, a los veintiún días del mes de octubre del año dos mil dieciséis.

  
**Prof. Ana M. Chacín (Pdte)**

C.I. 4031255

Fecha

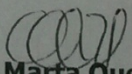
21/10/2016

  
**Prof. Giuseppina Bracchitta de Bracho**

C.I. 7013864

Fecha 21-10-2016



  
**Prof. Marta Quevedo**

C.I. 7026849

Fecha 21-10-2016

TG: 25-16

## INTRODUCCIÓN

La obesidad se describe como una enfermedad crónica caracterizada por un aumento anormal del peso corporal debido a la acumulación excesiva de grasa, siendo la cantidad de tejido adiposo el resultado acumulativo entre la ingesta y el gasto energético. Se origina por la interacción de factores genéticos y ambientales, que se acompañan de alteraciones del metabolismo que predisponen al deterioro progresivo de la salud y a la aparición de otras enfermedades crónico-degenerativas, siendo una de las de mayor relevancia la Diabetes Mellitus tipo 2, conllevada por el síndrome metabólico<sup>1</sup>.

El interés por este tema surge dado que este tipo de trastornos es cada vez más frecuente en la población y en la práctica clínica, por lo que un mayor manejo teórico podría permitir una mejor comprensión de la patología, y así buscar alternativas para mejorar la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

Se plantea la problemática que causa esta entidad, tanto en los que la padecen, como a nivel médico y socioeconómico. El criterio utilizado para el diagnóstico de Obesidad según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la relación entre el peso corporal (Kg) y la estatura expresada en metros cuadrados, conocido como Índice de Masa Corporal (IMC) y se clasifica en: Sobrepeso IMC  $>25$  y  $\leq 30$  Kg/m<sup>2</sup>; Obesidad tipo 1 IMC  $>30$  y  $\leq 35$  Kg/m<sup>2</sup>; Obesidad tipo 2 IMC  $>35$  y  $\leq 40$  Kg/m<sup>2</sup>; Obesidad Mórbida IMC  $>40$  Kg/m<sup>2</sup>.<sup>1</sup>

Según la OMS<sup>1</sup> para el año 2012 la incidencia de Obesidad en Venezuela era de 54,95% en los adultos de 18 a 40 años, y la proyección para el 2015 era de 36% para los hombres y 40% para las mujeres. La alta incidencia de la obesidad a nivel mundial y su asociación con otras enfermedades crónicas no transmisibles como la Diabetes y las

enfermedades cardiovasculares, han llevado a considerarla como la Epidemia del Siglo XXI y como un problema serio de salud pública.

Una de las consecuencias de la obesidad es la Diabetes Mellitus (DM), la cual corresponde a un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina, asociándose a largo plazo a daño, disfunción e insuficiencia de los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos<sup>2</sup>.

Solís-Ayala E y col<sup>1</sup>, reportan en México en el año 2013, una prevalencia de obesidad de 14,6% para mujeres con edades entre 12 a 49 años de edad. Así mismo, para enfermedades crónicas, en la que incluyeron hombres y mujeres de 20 a 69 años de edad, reportaron una prevalencia de obesidad en 28,5% en hombres y de 41,4% en mujeres, encontrándose además la presencia de diabetes mellitus en el 7,2% del grupo estudiado.

En Venezuela, Briceño-Iragorry y col para el 2012 evidenciaron un incremento de la prevalencia de Síndrome Metabólico, directamente proporcional a la edad, para la población del estado Zulia y la Gran Caracas específicamente, la prevalencia fue mayor en hombres (35,6%) que en mujeres (28,4 %), en particular a más temprana edad, entre 20 y 40 años<sup>3</sup>.

Los hipoglicemiantes orales son medicamentos de utilidad sólo para tratar la DM2. Se debe resaltar que el mejor hipoglucemiante que se conoce es el binomio Dieta-Ejercicio; solo quienes no respondan a un régimen dietético y de actividad física deberán ser tratados con estos fármacos. Como primera línea se tiene la metformina, cuyo efecto es a través de acciones extra-pancreáticas, sobre todo por disminución de la liberación hepática de glucosa, (anorexígena, disminución de absorción intestinal de glucosa, aumento del número de receptores de insulina, potenciación de la acción de la insulina, entre otros).

Los agentes orales son menos eficaces a medida que disminuye la función de las células beta y más en aquellos pacientes que no responden al tratamiento inicial con cambios en el estilo de vida; por lo que en estos casos

a la metformina se le debe añadir un segundo agente oral o insulina para potenciar su efecto tipo inhibidores de la DPP4<sup>4</sup>.

De igual modo se busca estudiar otras soluciones relacionadas con los hipoglicemiantes orales, especialmente los de última generación, ya que los más utilizados como la metformina, a pesar de su buen uso no son suficientes por sí solos a largo plazo, por lo que en muchos casos es necesario asociarla a otros hipoglucemiantes; como lo son los inhibidores de la dipeptidil- peptidasa 4 (DPP-4), enzima que inactiva las incretinas, que son las encargadas de producir la liberación pancreática de insulina, indicado en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Cabe destacar que en EEUU, Richter y col, evaluaron los efectos de los inhibidores de la DPP-4. Se incluyeron los estudios que eran ensayos clínicos controlados aleatorizados en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y con una duración del ensayo de al menos 12 semanas. 11 ensayos evaluaron el tratamiento con sitagliptina y 14 ensayos con vildagliptina. Se asignó al azar a 6743 pacientes en los estudios de sitagliptina y 6121 pacientes en los estudios de vildagliptina, respectivamente con una duración de 12 a 52 semanas. La comparación de la sitagliptina y vildagliptina con el placebo produjo una reducción de la hemoglobina glucosilada de aproximadamente el 0,7% y el 0,6% respectivamente. El tratamiento con sitagliptina y vildagliptina no produjo un aumento de peso, sino que la pérdida de peso fue más pronunciada después de las intervenciones con placebo<sup>5</sup>.

En España, López y col, en el 2012, realizaron un estudio experimental, longitudinal, y cuantitativo. Los datos científicos se obtuvieron a partir de las historias clínicas de 10 pacientes con DM2 y riesgo cardiovascular que acudieron a la consulta de atención primaria. Los efectos significativos del tratamiento con Linagliptina en pacientes con DM2 se registraron para el parámetro de HbA1c a partir de los 4 meses de administrado el fármaco. Los efectos significativos tuvieron lugar para todos

los pacientes, independientemente del sexo y la edad. Los resultados finales de HbA1c alcanzaron dicho límite de adecuación<sup>6</sup>.

En EEUU, Park y col, en el 2012 hicieron una búsqueda en Medline sobre ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de los inhibidores de los DPP-4 en DM2 (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina), hasta noviembre del 2011, comparando dichos inhibidores con placebo u otros hipoglucemiantes, al menos durante 12 semanas. Se evaluó los cambios en la HbA1c y el peso. Aunque existe una gran heterogeneidad en los resultados, los inhibidores de los DPP-4 en comparación con el placebo, generan una reducción media ponderada del HbA1c de un -0,79% (IC 95%, -0,83 a -0,68). Las reducciones de la media ponderada de HbA1c de los inhibidores frente a placebo fueron semejantes (la mayor, la sitagliptina-0,74%). Siendo parecidas si la HbA1c de partida era inferior al 8%<sup>7</sup>.

En Venezuela Vergel y col, en el 2012 evaluaron el efecto de la combinación fija de vildagliptina o sitagliptina con metformina sobre la lipemia postprandial en pacientes con DM 2 previamente tratados solo con metformina. 57 pacientes con DM2 tratados con metformina y dieta, con valores de HbA1c entre 6,5-8,5% participaron en el estudio aleatorizado, doble ciego de 8 semanas. Los participantes recibieron una carga oral de grasa antes y después de 8 semanas de la administración aleatorizada de combinación fija vildagliptina/metformina (grupo 1; n=29) o sitagliptina/metformina (grupo2; n = 28).

Se tomaron muestras de sangre basalmente y a intervalos de 2 horas durante 8 horas después de la ingestión de la carga grasa. La respuesta postprandial integrada de triglicéridos (AUC-TG) disminuyó en el 76% de los pacientes del grupo 1 y en el 64% del grupo 2. El perfil lipídico en ayunas no mostró cambios significativos post tratamiento. La glucosa en ayunas y 2 horas post-prandial y la HbA1c disminuyeron significativamente en ambos grupos<sup>8</sup>.

La introducción de un nuevo grupo terapéutico para el tratamiento de la diabetes, como los inhibidores de la DPP-4, llevó a la puesta en marcha de una serie de estudios, el SAVOR5 (en el que participaron 16.492 pacientes) y el EXAMINE6 (en el que participaron 5380 pacientes). Los fundamentos por los cuales se consideraba que podían producir efectos beneficiosos más allá del control glucémico se basaban en que la inhibición de DPP-4, junto a la reducción de los niveles de glucemia, son capaces de reducir la inflamación y el estrés oxidativo, además de mejorar la función endotelial<sup>9</sup>.

Para la evaluación de la obesidad se pueden utilizar diversas técnicas como son: Métodos antropométricos, densitometría, técnicas dilucionales, impedanciometría (impedancia bioeléctrica), activación de neutrones, absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), resonancia magnética (RM), tomografía axial computarizada (TAC), etc.

Los métodos antropométricos son los más usados y menos costosos tanto en estudios clínicos como epidemiológicos. Estos incluyen, talla, peso, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, índice cintura-cadera, pliegues cutáneos y diámetro sagital.

Se ha demostrado una relación lineal entre el IMC y el riesgo de mortalidad, siendo un 50% mayor en individuos con un IMC de 30 Kg/m<sup>2</sup> comparados con las personas con IMC normal, y aumentado el riesgo el doble en individuos con IMC mayor de 35 Kg/m<sup>2</sup>. Hay evidencias que el aumento de la prevalencia de la obesidad se asocia a aumentos de comorbilidades destacándose la DM tipo 2, la hiperlipemia, la hipertensión arterial (HTA), enfermedades cardiovasculares y accidente cerebrovascular, siendo responsables de más de 2,5 millones de muertes al año en el mundo<sup>10</sup>.

En la actualidad se sabe que el tejido adiposo tiene otras funciones además de su rol como depósito de energía. Los adipocitos, especialmente los localizados en tejidos periviscerales del abdomen, producen adipocitokinas que tienen efectos metabólicos y vasculares con acciones pro-

inflamatorias. El aumento de volumen de los adipocitos se acompaña de mayor secreción de ácidos grasos libres (AGL), de factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ), interleuquinas 1 y 6 y disminuye la secreción de adiponectina. Los AGL, IL-1 y el TNF $\alpha$  causan resistencia a la insulina en el propio tejido graso y en el músculoesquelético, aumentan los depósitos lipídicos en los hepatocitos, alteran la función endotelial y de las células beta del páncreas. Esto explica la asociación del Síndrome Metabólico con la obesidad<sup>10</sup>.

La DM2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina, que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos precisos sobre cuál de los dos defectos primarios predomina en cada paciente, el exceso de peso sugiere la presencia de resistencia a la insulina mientras que la pérdida de peso indica una reducción progresiva en la producción de la hormona. Aunque este tipo de diabetes se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentada en niños y adolescentes obesos. Fisiopatológicamente la DM2 se puede subdividir en:

- A. Predominantemente insulinoresistente con deficiencia relativa de insulina;
- B. Predominantemente con un defecto secretor de la insulina con o sin resistencia a la insulina<sup>10</sup>.

El tratamiento de la DM2 tradicionalmente se ha enfocado sobre el control glucémico dirigido a reducir las complicaciones microvasculares, sin embargo, el objetivo terapéutico también debe incluir la reducción del riesgo de complicaciones macrovasculares, las cuales son causas importantes de muerte en pacientes con DM2<sup>10</sup>.

El tratamiento farmacológico actual incluye una variedad de medicamentos que actúan a través de diversos mecanismos de acción, sin embargo, la eficacia a largo plazo es limitada dada la naturaleza progresiva de la enfermedad. Los agentes farmacológicos aprobados más recientemente incluyen los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1

(GLP-1) y los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP4, enzima involucrada en la degradación del GLP-1) los cuales ejercen sus efectos a través de potenciar la señalización del receptor de incretina<sup>8</sup>.

La sitagliptina y la vildagliptina, inhibidores selectivos de la DPP4, mejoran el control glucémico por aumentar las concentraciones de GLP-1 y la función del islote pancreático en respuesta a la glucosa oral y en los pacientes con DM2 aumentan la secreción de insulina y suprimen la secreción del glucagón.

La importancia de esta investigación radica en ofrecer el beneficio a cada paciente de lograr el control metabólico de su enfermedad y mejorar su calidad de vida, a través de un trabajo multidisciplinario por parte del equipo de salud liderizado por el Médico Internista, dirigido a mejorarla expectativa de vida y a evitar las complicaciones crónicas de la DM. Por ello se planteó estudiar: ¿Cuál será el efecto metabólico de los inhibidores de la DPP-4 en pacientes obesos diabéticos tipo 2 que acuden a la consulta externa de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo 2015-2016?

### **Objetivo General:**

- Analizar el efecto metabólico de los inhibidores de la DPP-4 en pacientes diabéticos tipo 2 obesos que acuden a la consulta externa de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo comprendido entre Junio 2015 y Marzo 2016.

### **Objetivos Específicos:**

- Determinar las características generales de los pacientes en estudio: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC).
- Determinar los valores séricos de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y marcadores metabólicos (glucemia, colesterol, triglicéridos) en el grupo de estudio previo al inicio del tratamiento con Inhibidores de la DPP-4.

- Determinar los valores séricos de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y marcadores metabólicos (glicemia, colesterol, triglicéridos) en el grupo de estudio al tercer mes de tratamiento.
- Determinar los valores séricos de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y marcadores metabólicos (glicemia, colesterol, triglicéridos) en el grupo de estudio al sexto mes de tratamiento.
- Comparar los cambios en el perfil metabólico, lipídico e IMC de acuerdo al tiempo de tratamiento con inhibidores de la DPP4.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y comparativo, de campo, longitudinal y prospectivo, con evaluaciones al inicio del tratamiento médico, a los 3 meses y a los 6 meses. La población estuvo conformada por todos los pacientes Diabéticos tipo 2 obesos con síndrome metabólico que acudieron al servicio de consulta externa del servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, durante el periodo estudiado.

La muestra fue no probabilística de tipo intencional, de acuerdo con las características de cada individuo. Conformado por los pacientes diabéticos que acudieron a la Consulta Externa de Medicina Interna, donde se evaluó el tratamiento con hipoglicemiantes orales tipo inhibidores de la DPP-4, y se midieron los parámetros para evaluar el control metabólico con una toma de muestra al inicio, 3 y 6 meses de comenzar el tratamiento.

Referente a los criterios de inclusión se establecieron los siguientes: pacientes con edades comprendidas entre 18 y 55 años, de ambos sexos, índice de masa corporal  $>35 \text{ Kg/m}^2$ , diabéticos tipo 2 de reciente diagnóstico o pacientes con resistencia a la insulina y/o síndrome metabólico, que recibieran tratamiento con metformina y sitagliptina y/o Vildagliptina. Quedando excluidos del estudio los pacientes diabéticos tipo 1 y aquellos diabéticos tipo 2 con las complicaciones crónicas propias de la enfermedad.

Se realizó revisión de historias clínicas y se utilizó una Lista de Cotejo donde se introdujeron los datos: HbA1c, Glicemia, IMC, Perfil lipídico (Variables de síndrome metabólico) y así se pudo comparar la respuesta de cada paciente teniendo su perfil al inicio y posteriormente a los tres y seis meses después del tratamiento médico.

Los datos fueron procesados con el programa estadístico PAST versión 3.12. Los resultados se presentan en cuadros de distribución de frecuencias y de asociación. Se corroboró el ajuste de las variables cuantitativas a la normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, por lo que se describen con la media y desviación estándar. Se buscó la asociación entre las variables cualitativas mediante el chi ( $\chi^2$ ). Se compararon las medias de IMC, colesterol, triglicéridos y glicemia en los tres momentos evaluados a través del análisis de varianza (ANOVA), aplicando la prueba post hoc de Scheffé. Para todas las pruebas se asumió un nivel de significancia de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

En la Tabla 1 se presenta la distribución de los integrantes de la muestra según edad y sexo. 76,9 % de los pacientes eran mujeres, siendo el grupo de edad predominante el de 60 a 69 años, con una edad promedio de  $58,8 \pm 10,3$  años y un rango entre 39 y 77 años.

En la Tabla 2 se resumen los estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos estudiados al momento de su evaluación inicial. En ella se aprecia que el peso tuvo un promedio de 84,35 Kg, el IMC tuvo una media de  $34,62 \text{ Kg/m}^2$ , el promedio de colesterol fue 182,5 mg/dL, de triglicéridos fue 210,46 mg/dL, el de glicemia se ubicó en 193,76 mg/dL y el de la hemoglobina glicosilada 8,05 % (determinado en 12 pacientes).

Al inicio del seguimiento 26,9 % tenía sobrepeso, 30,8 % tenía obesidad leve, 26,9 % tenía obesidad moderada y 15,4 % presentaba obesidad mórbida, 30,8 % tenía obesidad leve, 100 % presentaba hiperglicemia, 57,7 % hipertrigliceridemia y 26,9 % hipercolesterolemia (Tabla 2). A los 3 meses de seguimiento el peso tuvo un promedio de 82,53 Kg, el IMC una media de  $33,85 \text{ Kg/m}^2$ , colesterol 178,46 mg/dL, triglicéridos 182,03 mg/dL, glicemia 150,03 mg/dL y la hemoglobina glicosilada 6,71 % (determinada en 10 pacientes, Tabla 3).

Por su parte, los factores de riesgo cardiometabólico tuvieron tendencia a disminuir su prevalencia, presentándose la hiperglicemia en 92,3 %, la hipertrigliceridemia en 50 % y la hipercolesterolemia en 19,2%, con muy pocas modificaciones en el estado nutricional según el IMC (Tabla 3). Los promedios de las variables antropométricas estudiadas experimentaron un descenso sin significancia estadística ( $P > 0,05$ ) a los seis meses del

seguimiento. Así se observó que el peso tuvo un promedio de 80,72 Kg, el IMC una media de 33,17 Kg/m<sup>2</sup>, colesterol 169,0 mg/dL, triglicéridos 175,87 mg/dL, glicemia 142,32 mg/dL y la hemoglobina glicosilada 7,91 % (determinada en 8 pacientes, Tabla 4).

Asimismo ocurrió con la prevalencia de los factores de riesgo cardiometabólico, 30,8 % presentaba obesidad leve, de los pacientes que tenían registrados sus resultados de laboratorio en la historia clínica 84,2 % tenía hiperglicemia, 53,3 % presentaba hipertrigliceridemia y 15,4 % hipercolesterolemia (Tabla 4). Cabe destacar que más de la mitad de los pacientes no tenía registrado sus exámenes de laboratorio al cumplirse los seis meses de seguimiento.

Al evaluar la evolución de los valores de IMC, colesterol, triglicéridos y glicemia a lo largo de los seis meses de seguimiento, se pudo evidenciar a través del análisis de varianza de un factor (ANOVA) y de la prueba post hoc de Scheffé, que el promedio de glicemia tuvo una evolución favorable con un descenso estadísticamente significativo, pasando de 193,76 mg/dL al inicio, a 150,03 mg/dL a los tres meses y a 142,32 mg/dL a los seis meses (Gráfico 1).

El resto de las variables estudiadas (IMC, colesterol, triglicéridos) no tuvieron modificación estadísticamente significativa a lo largo de los seis meses del estudio, sin embargo, presentaron tendencia al descenso, excepto el IMC, el cual prácticamente se mantuvo estable (Gráfico 2). La comparación de las medias de IMC, colesterol, triglicéridos, glicemia y hemoglobina glicosilada en los distintos momentos de evaluación, se presenta en el Cuadro 5, donde se resumen los resultados del análisis de varianza, destacando que ocurrió un descenso estadísticamente significativo de los valores de glicemia en los pacientes estudiados (ANOVA:  $p = 0,003$ ).

## DISCUSIÓN

Esta investigación tuvo como propósito analizar los efectos de los inhibidores de la DPP-4 en pacientes diabéticos tipo 2 obesos al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses de haber iniciado el tratamiento. Además se evaluaron los marcadores de síndrome metabólico (glicemia, colesterol, triglicéridos y HbA1c) e IMC en los tiempos ya descritos.

También se demostró la mejoría de los controles de glicemia en pacientes que no tuvieron un buen control glicémico con disminución de los niveles de hemoglobina glicosilada y que respecto a el peso corporal este no tiene una disminución significativa, este hallazgo es similar al evidenciado por Karagiannis T, y col<sup>11</sup> quienes compararon en su estudio la metformina en monoterapia *versus* los inhibidores de la DPP-4 evidenciando una disminución en la HbA1c y en el peso corporal. En monoterapia, los inhibidores de la DPP-4 fueron menos eficaces en la disminución de peso corporal que la metformina. Cuando se añadió a metformina, inhibidores de la DPP-4 tenían un perfil de peso favorable.

En otro estudio realizado por Ahren B<sup>12</sup>, demostró que en los pacientes en tratamiento con metformina y que tenían un valor basal medio de HbA1c de 8,0%, la sitagliptina a 100 mg al día durante 24 semanas, redujo la HbA1c en este parámetro un 0,7% en comparación con los sujetos que mantuvieron el tratamiento con metformina sola. De igual forma demostró que sus efectos en el peso corporal son neutros. Sobre los lípidos el colesterol total se redujo de un 3% a 6%, los triglicéridos se redujeron en un 17%.

Además de demostrar la mejoría de los niveles de glicemia con reducción significativa de los niveles de hemoglobina glicosilada, se pudo evidenciar disminución de los niveles de la HbA1c. No obstante no se

observaron modificaciones importantes del IMC, manteniéndose prácticamente sin variaciones a pesar del tratamiento, en concordancia al trabajo realizado por Velija-Asimi Z, y col<sup>13</sup> quienes incluyeron a 9 mujeres y 9 varones con diabetes tipo 2 (n = 18), IMC =  $31,24 \pm 2,26 \text{ kg / m}^2$ , con una edad media de  $58 \pm 6,8$  años, los cuales recibieron tratamiento con Sitagliptina combinada con metformina. Se evaluaron los resultados antes y a los 6 meses de haber iniciado el tratamiento, evidenciando disminución de los niveles de HbA1c y la media de peso corporal también se redujo significativamente.

Respecto al control lipídico en este estudio no se evidenciaron modificaciones estadísticamente significativas a lo largo de los seis meses de seguimiento, sin embargo, presentaron tendencia al descenso, lo que está en concordancia con el estudio realizado por Velija-Asimi Z, y col<sup>13</sup>, en el cual hubo una significativa disminución del colesterol y triglicéridos, demostrando así la no inferioridad de los inhibidores de la DPP-4 en combinación con la metformina.

Asimismo Monami M y col<sup>14</sup> en una revisión sistemática y meta-análisis evaluaron el efecto de los inhibidores de la DPP-4 sobre los lípidos plasmáticos; aunque el número de ensayos de tamaño y duración apropiada fue alta (n= 53), sólo una pequeña fracción (n= 17) aportaron datos sobre el perfil lipídico. El efecto de los inhibidores sobre los lípidos fue significativamente mayor en comparación con los controles, evidenciando una reducción significativa en el colesterol total.

De los resultados obtenidos de la investigación se puede evidenciar que hubo mejoría de los valores de glicemia y hemoglobina glicosilada en los pacientes posterior al inicio del tratamiento, con discreto descenso del perfil lipídico y una modificación poco significativa del IMC.

## **CONCLUSIONES**

Con esta investigación se evidenció que hubo un descenso de los niveles de glicemia y de HbA1c, demostrando así la eficacia de los inhibidores de la DPP-4 en el control glicémico y de la hemoglobina glicosilada, con un descenso significativo.

No obstante respecto al perfil lipídico e IMC no hubo descenso significativo, sin embargo se evidenció discreta disminución posterior al inicio del tratamiento.

## **RECOMENDACIONES**

Dentro de un proyecto tan ambicioso como lo fue este, siempre se desea que haya una mejora continua del mismo; por lo que se recomienda a futuros estudiantes que tengan interés en el proyecto, prolongar el tiempo de estudio para una mejor recolección de muestras, tanto en el ámbito de búsqueda de pacientes como en la evaluación oportuna de los pacientes a ser sometidos al estudio.

Aumentar el número de muestras a ser recogidas. Apoyar el examen físico completo del paciente durante la apertura del historial médico y las valoraciones sucesivas y que este sea plasmado de forma completa dentro de las historias clínicas de cada paciente, así mismo los laboratorios que son solicitados para darle una continuidad a la valoración que realiza los diferentes clínicos que adquieren dicha información a través de las historias.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Solis-Ayala E, Carrillo-Ocampo L, Canché-Arenas A, Cortázar-Benitez L, Cabrera-Jardines R, Rodriguez-Weber F, et al. Cirugía Bariátrica: resultados metabólicos y complicaciones. MedIntMex [Internet]. 2013 [14 de febrero 2013]; 29(5): 487-494. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim135g.pdf> Consultado: 19 de mayo de 2016
- 2- Ponce M, Nuila M, Urrutia F, Acuña R, Díaz M, Díaz R, et al. Protocolo Farmacológico Centroamericano. BMI [Internet]. 2012; 2.3.12:137-149. Disponible en: [http://www.bmilatina.com/index.php/bmi/article/viewFile/108/pdf\\_1](http://www.bmilatina.com/index.php/bmi/article/viewFile/108/pdf_1) Consultado: 19 de mayo de 2016.
- 3- Briceño-Iragorry L, Valero G, Briceño A. Obesidad ¿Es una realidad en Venezuela? Epidemiología, Pandemia del siglo XXI. Ponencia ante la Academia Nacional de Medicina Venezuela 2012. En: Muci-Mendoza R, Briceño-Iragorry L, editores. Colección Razetti Volumen XIII. Caracas: Editorial Ateproca; 2012. pp. 59-90. [Internet]. Disponible en: <http://www.medic.ula.ve/cip/docs/obesidadvzla.pdf> Consultado: 19 de mayo de 2016.
- 4- Merlo-Serrano A, Rodríguez-Ortega P, Lainez-López M. Tratamiento diabético en paciente con obesidad mórbida. Libro de Casos Clínicos. VIII reunión de Diabetes y Obesidad. SEMI. 2014; 8:18-24. Disponible: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/congresos/viii-reunion-diabetes-comunicaciones.pdf> Consultado: 19 de mayo de 2016.
- 5- Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Lerch CL. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) para la diabetes mellitus tipo 2. [Revisión Cochrane](#). 2008 Abr 16; (2): CD006739. doi: 10.1002 / 14651858.CD006739.pub2. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425967>
- 6- Lopez A, Ibañez M, Polo M. Evolución de los efectos físicos y bioquímicos en diabéticos tipo 2 con riesgo cardiovascular y uso de inhibidor de la DPP-4 (linagliptina). Revista Médica Electrónica Portales Médicos. Disponible en: <http://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/efectos-linagliptina-diabeticos-tipo-2/>
- 7- Park H, Park C, Kim Y, Rascati KL. Efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes: meta-analysis. [Ann](#)

- [Pharmacother.](#) 2012;46(11):1453-69. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23136353> Consultado: 19 de mayo de 2016.
- 8- Vergel M, Salas A, Buela L, ValeriL, Arata-Bellabarba G, Velázquez-Maldonado E. Efecto de la combinación fija de Vildagliptina/Metformina o Sitagliptina/Metformina sobre la lipemia postprandial en pacientes con diabetes tipo 2. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* 2012; 10(3):162-169. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rvdem/v10n3/art06.pdf> Consultado: 19 de mayo de 2016.
- 9- Redón J. Actualización de los estudios con inhibidores DPP4: resultados cardiovasculares. Unidad de Hipertensión. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Universidad de Valencia. *Diabetes Práctica* 2014;05(Supl Extr 4):1-24. Disponible en: [http://www.diabetespractica.com/docs/publicaciones/140438366705\\_R edon.pdf](http://www.diabetespractica.com/docs/publicaciones/140438366705_R edon.pdf). Consultado: 10 de Junio de 2016.
- 10-De Ferranti S, Mozaffarian D. La tormenta perfecta: Obesidad, disfunción del adipocito y consecuencias metabólicas. *Bioquímica* 2009; 34(2):95-108. Artículo de revisión publicado originalmente en *ClinicalChemestry* 2008; 54:945-955. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/bioquimia/bq-2009/bq092f.pdf> Consultado: 21 de mayo de 2016.
- 11-Karagiannis T, Pachos P, Paletas K, Matthews D, Tsapas A. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 344:e1369. Disponible: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e1369> Consultado: 30 de mayo de 2016
- 12-Ahren B. Use of DPP-4 inhibitors in type 2 diabetes: focus on sitagliptin. *Diabetes MetabSyndrObes.* 2010; 3:31–41. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3047982/>. Consultado: 30 de Mayo de 2016.
- 13-[Velija-Asimi Z](#), [Izetbegovic S](#), [Karamehic J](#), [Coric J](#), [Panjeta M](#), et al. The effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in treatment of obese patients with type 2 diabetes. [Med Arch.](#) 2013;67(5):365-367. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24601174>. Consultado: 30 de mayo de 2016.
- 14-[Monami M](#), [Lamanna C](#), [Desideri CM](#), [Mannucci E](#). DPP-4 inhibidores y lípidos: revisión sistemática y meta-análisis. [Adv. Ther](#) 2012; 29(1):14-25. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22215383>. Consultado: 30 de mayo de 2016.

## ANEXO A

### INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

|               |                          |         |          |
|---------------|--------------------------|---------|----------|
| Paciente:     |                          |         |          |
| Edad:         |                          | Sexo:   | M      F |
|               | Previo al<br>tratamiento | 3 meses | 6 meses  |
| Peso          |                          |         |          |
| Talla         |                          |         |          |
| IMC           |                          |         |          |
| Glicemia      |                          |         |          |
| HbA1c         |                          |         |          |
| Colesterol    |                          |         |          |
| Triglicéridos |                          |         |          |

Tabla 1  
Distribución según edad y sexo de los pacientes diabéticos tratados con  
inhibidores de la DPP-4 al inicio del estudio

|                          |         |       | Sexo del paciente |          | Total |
|--------------------------|---------|-------|-------------------|----------|-------|
|                          |         |       | Masculino         | Femenino |       |
| Grupos de edad<br>(años) | 39 a 49 | n     | 2                 | 4        | 6     |
|                          |         | %     | 33,3%             | 66,7%    | 23,1% |
|                          | 50 a 59 | n     | 0                 | 7        | 7     |
|                          |         | %     | 0,0%              | 100,0%   | 26,9% |
|                          | 60 a 69 | n     | 3                 | 7        | 10    |
|                          |         | %     | 30,0%             | 70,0%    | 38,5% |
|                          | 70 a 79 | n     | 1                 | 2        | 3     |
|                          |         | %     | 33,3%             | 66,7%    | 11,5% |
| Total                    | n       | 6     | 20                | 26       |       |
|                          | %       | 23,1% | 76,9%             | 100,0%   |       |

Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

Tabla 2

Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 al inicio del estudio y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico al inicio de la evaluación

| Variable                               | N  | Mínimo     | Máximo | Media      | Desviación estándar |
|----------------------------------------|----|------------|--------|------------|---------------------|
| Peso al inicio (Kg)                    | 26 | 56,60      | 128,00 | 84,35      | 17,92               |
| IMC al inicio (Kg/m <sup>2</sup> )     | 26 | 26,67      | 50,20  | 34,62      | 6,25                |
| Colesterol al inicio (mg/dL)           | 26 | 129,00     | 279,00 | 182,50     | 39,44               |
| Triglicéridos al inicio (mg/dL)        | 26 | 57,00      | 613,00 | 210,46     | 124,22              |
| Glicemia al inicio (mg/dL)             | 26 | 109,00     | 412,00 | 193,76     | 74,51               |
| HbA1C (%)                              | 12 | 4,90       | 11,60  | 8,05       | 2,27                |
| Estado Nutricional según IMC al inicio |    | Frecuencia |        | Porcentaje |                     |
| Sobrepeso (25 a 29,9)                  |    | 7          |        | 26,9       |                     |
| Obesidad Leve (30 a 34,9)              |    | 8          |        | 30,8       |                     |
| Obesidad Moderada (35 a 39,9)          |    | 7          |        | 26,9       |                     |
| Obesidad Mórbida (40 y más)            |    | 4          |        | 15,4       |                     |
| Total                                  |    | 26         |        | 100,0      |                     |
| Factor de riesgo cardiometabólico      |    | Frecuencia |        | Porcentaje |                     |
| Glicemia > 100 mg/dL                   |    | 26         |        | 100,0      |                     |
| Triglicéridos > 150 mg/dL              |    | 15         |        | 57,7       |                     |
| Colesterol > 200 mg/dL                 |    | 7          |        | 26,9       |                     |

Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

Tabla 3

Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 a los tres meses de seguimiento y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico a los tres meses del seguimiento

| Variable                                   | N  | Mínimo | Máximo | Media      | Desviación estándar |
|--------------------------------------------|----|--------|--------|------------|---------------------|
| Peso a los 3 meses (Kg)                    | 26 | 56,60  | 125,00 | 82,53      | 17,55               |
| IMC a los 3 meses(Kg/m <sup>2</sup> )      | 26 | 24,31  | 49,10  | 33,85      | 6,26                |
| Colesterol a los 3 meses (mg/dL)           | 26 | 109,00 | 256,00 | 178,46     | 35,85               |
| Triglicéridos a los 3 meses (mg/dL)        | 26 | 64,00  | 579,00 | 182,03     | 113,55              |
| Glicemia a los 3 meses (mg/dL)             | 26 | 87,00  | 239,00 | 150,03     | 35,87               |
| HbA1C (%)                                  | 10 | 4,70   | 12,00  | 6,71       | 2,13                |
| Estado Nutricional según IMC a los 3 meses |    |        |        | Frecuencia | Porcentaje          |
| Normopeso (20 a 24,9)                      |    |        |        | 1          | 3,8                 |
| Sobrepeso (25 a 29,9)                      |    |        |        | 7          | 26,9                |
| Obesidad Leve (30 a 34,9)                  |    |        |        | 8          | 30,8                |
| Obesidad Moderada (35 a 39,9)              |    |        |        | 6          | 23,1                |
| Obesidad Mórbida (40 y más)                |    |        |        | 4          | 15,4                |
| Total                                      |    |        |        | 26         | 100,0               |
| Factor de riesgo cardiometabólico          |    |        |        | Frecuencia | Porcentaje          |
| Glicemia > 100 mg/dL                       |    |        |        | 24         | 92,3                |
| Triglicéridos > 150 mg/dL                  |    |        |        | 13         | 50,0                |
| Colesterol > 200 mg/Dl                     |    |        |        | 5          | 19,2                |

Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

Tabla 4

Estadísticos descriptivos de las variables del perfil metabólico y lipídico de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4 a los seis meses de seguimiento y Distribución de los pacientes diabéticos según el IMC y factores de riesgo cardiometabólico a los seis meses del seguimiento

| Variable                                   | N  | Mínimo | Máximo | Media      | Desviación estándar |
|--------------------------------------------|----|--------|--------|------------|---------------------|
| Peso a los 6 meses (Kg)                    | 17 | 59,00  | 109,00 | 80,72      | 15,71               |
| IMC a los 6 meses(Kg/m <sup>2</sup> )      | 17 | 25,57  | 43,99  | 33,17      | 4,99                |
| Colesterol a los 6 meses (mg/dL)           | 13 | 104,00 | 210,00 | 169,00     | 31,29               |
| Triglicéridos a los 6 meses (mg/dL)        | 15 | 54,00  | 409,00 | 175,87     | 105,39              |
| Glicemia a los 6 meses (mg/dL)             | 19 | 71,00  | 218,00 | 142,32     | 35,88               |
| HbA1C (%)                                  | 8  | 5,90   | 12,6   | 7,91       | 2,09                |
| Estado Nutricional según IMC a los 6 meses |    |        |        | Frecuencia | Porcentaje          |
| No registrado                              |    |        |        | 9          | 34,6                |
| Sobrepeso (25 a 29,9)                      |    |        |        | 5          | 19,2                |
| Obesidad Leve (30 a 34,9)                  |    |        |        | 8          | 30,8                |
| Obesidad Moderada (35 a 39,9)              |    |        |        | 2          | 7,7                 |
| Obesidad Mórbida (40 y más)                |    |        |        | 2          | 7,7                 |
| Total                                      |    |        |        | 26         | 100,0               |
| Factor de riesgo cardiometabólico          |    |        |        | Frecuencia | Porcentaje          |
| Glicemia > 100 mg/dL (n = 19)              |    |        |        | 16         | 84,2                |
| Triglicéridos > 150 mg/dL (n = 15)         |    |        |        | 8          | 53,3                |
| Colesterol > 200 mg/dL (n = 13)            |    |        |        | 2          | 15,4                |

Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

Tabla 5

Comparación de medias del IMC, colesterol, triglicéridos, glicemia y hemoglobina glicosilada al inicio, a los tres meses y a los seis meses del estudios de los pacientes diabéticos tratados con inhibidores de la DPP-4

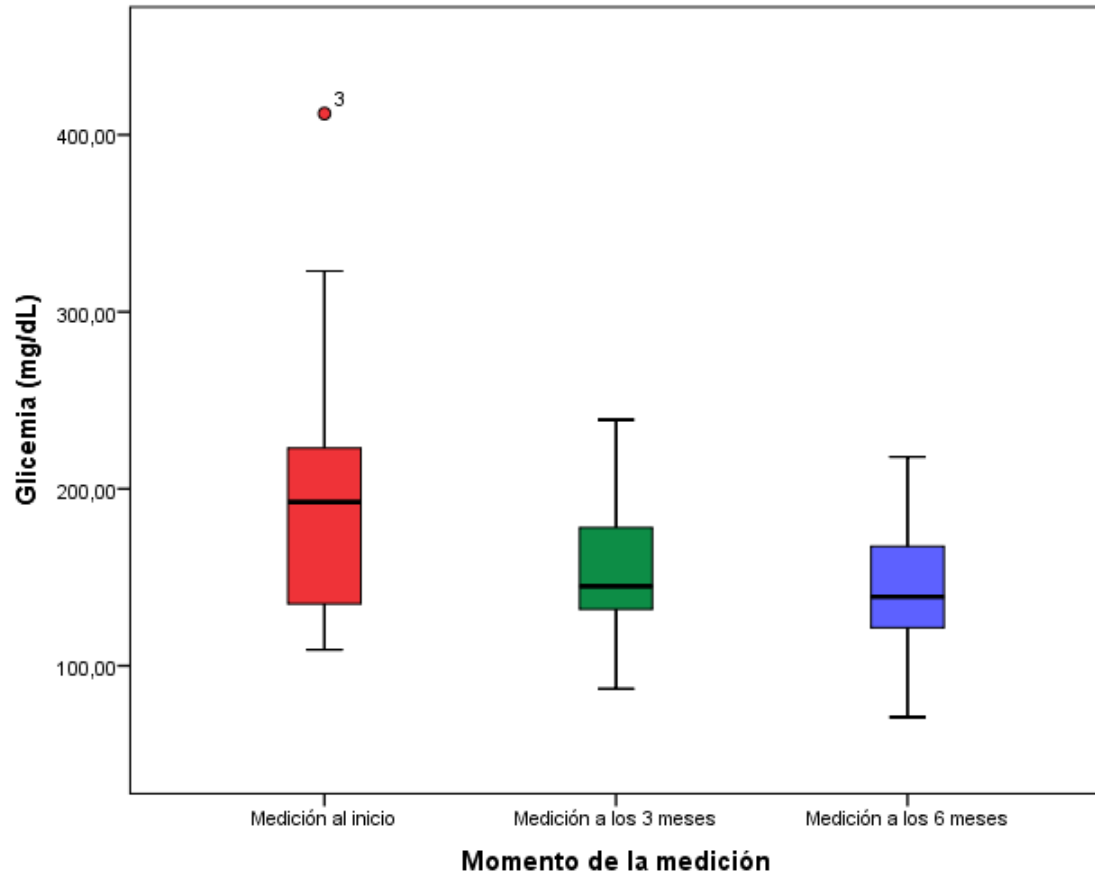
| Variable      | Al inicio<br>(Media $\pm$ DE) | A los 3 meses<br>(Media $\pm$ DE) | A los 6 meses<br>(Media $\pm$ DE) | P             |
|---------------|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------|
| IMC           | 34,62 $\pm$ 6,25              | 33,85 $\pm$ 6,26                  | 33,17 $\pm$ 4,99                  | 0,732         |
| Colesterol    | 182,5 $\pm$ 39,44             | 178,46 $\pm$ 35,85                | 169 $\pm$ 31,29                   | 0,556         |
| Triglicéridos | 210,46 $\pm$ 124,22           | 182,03 $\pm$ 113,55               | 175,87 $\pm$ 105,39               | 0,569         |
| Glicemia      | 193,76 $\pm$ 74,51            | 150,03 $\pm$ 35,87                | 142,31 $\pm$ 35,87                | <b>0,003*</b> |
| HbA1C         | 8,05 $\pm$ 2,27               | 6,71 $\pm$ 2,13                   | 7,91 $\pm$ 2,09                   | 0,325         |

Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

\*Análisis de la varianza: Estadísticamente significativo

Gráfico 1

Comparación de medias de glicemia en los tres momentos de evaluación de los pacientes diabéticos estudiados



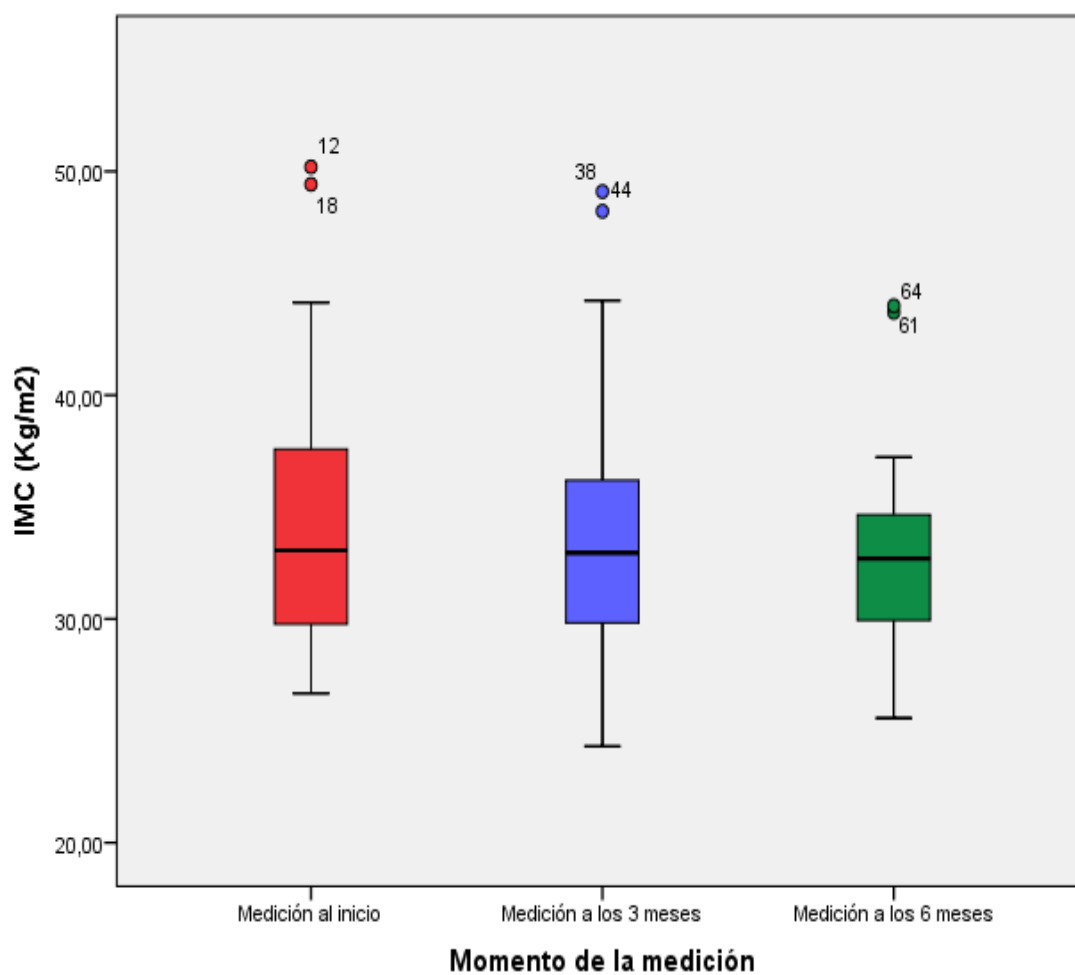
Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

Glicemia al inicio vs Glicemia a los 3 meses: Prueba de Scheffé  $P = 0,017$

Glicemia a los 3 meses vs Glicemia a 6 meses: Prueba de Scheffé  $P = 0,009$

Gráfico 2

Comparación de medias de IMC en los tres momentos de evaluación de los pacientes diabéticos estudiados



Fuente: Datos de la investigación (Ariza, 2016)

IMC al inicio vs IMC a los 3 meses: Prueba de Scheffé  $P = 0,89$

IMC a los 3 meses vs IMC a los 6 meses: Prueba de Scheffé  $P = 0,74$