

GABRIEL RIVERA VIEYRA\*  
RAFAEL RODRÍGUEZ\*\*

TRATAMIENTO  
ORAL  
DE LA  
DIABETES

Estudio de la Combinación  
Tolbutamida-fenformín y  
Clorpropamida-Fenformín

DENTRO DEL grupo de drogas hipoglucemiantes orales empleadas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus, es la Tolbutamida, derivado de la sulfanilureas, el compuesto usado con más amplitud<sup>1</sup>.

La utilidad clínica del fármaco está bien establecida, sin embargo, existe un grupo de pacientes en los cuales el médico encuentra una deficiente respuesta hipoglucemiante con este compuesto después de un tiempo de su empleo<sup>2</sup>.

En el presente estudio, se exponen las observaciones realizadas en 50 pacientes diabéticos en los cuales hubo deficiente respuesta a la dosis habitual de sostenimiento de Tolbutamida por lo que se administraron combinaciones de drogas derivadas de la sulfanilureas con el Fenformín, esperando obtener mejor control de la diabetes.

#### MÉTODO Y MATERIAL

1. Se seleccionaron 50 pacientes diabéticos, exclusivamente, de la práctica privada.

a) Los 50 pacientes estuvieron mal controlados con tolbutamida a las dosis usuales de sostenimiento.

---

\* Coordinador de la Oficina de Enseñanza de la Facultad de Medicina, en el Hospital Juárez.

\*\* Profesor Titular de Clínica de Endocrinología. Facultad de Medicina de la UNAM. Sub-secretario, Jefe de la Oficina de Enseñanza. Facultad de Medicina UNAM. Consultante en Diabetes. Hospital de Enfermedades de la Nutrición. Instituto Nacional de la Nutrición.

- b) El peso de los enfermos estaba alrededor del peso deseable.
- c) Todos los pacientes recibieron instrucción adecuada en el manejo de la enfermedad, fueron cooperadores al estudio y puede decirse que siguieron la dieta razonablemente bien.
- d) La mayor parte de los pacientes tenía edad que oscilaba entre 45 y 60 años, y solamente 10 pacientes tenían más de 60 años.
- e) La duración de la diabetes fue variable y en relación con el sexo, 39 fueron mujeres y 11 hombres.

2. Se practicaron glucemias de ayunas y glucemia post-prandial de 2 horas (Somogy-Nelson) una vez por semana durante 4 semanas y posteriormente el mismo estudio una vez por mes durante un año.

Los enfermos determinaron su glucosuria diariamente; al principio, el examen lo hacían antes de cada comida pero conforme transcurrió el tiempo muchos enfermos fueron negligentes, sólomente practicaron el examen antes del desayuno y muy frecuentemente no determinaron las glucosurias del todo.

3. Los pacientes se examinaron cada semana durante el primer mes de estudio y posteriormente se citaron una vez por mes.

4. Para esta revisión se seleccionaron enfermos que se mantuvieron en observación durante 1 año.

5. Se hicieron 2 grupos:

a) 25 pacientes recibieron combinación de Tolbutamida y Fenformín.

Dosis Tolbutamida 1.5 a 2 g. diarios.

Fenformín 50 mg. diarios

b) 25 pacientes recibieron combinación de cloropropamida y fenformín.

Dosis: Cloropropamida 125 a 250 mg. diarios.

Fenformín 50 mg. diarios.

6. El criterio de control fue estricto; el esquema empleado fue el siguiente:

Criterio de control	Bueno		Regular		Malo
	Glucemia	Glucosuria	Glucemia	Glucosuria	Resto
Ayunas	110 mg.	0 ±	150 mg.	± - ±	Resto
Pos-prandial	150 mg.	± - +	170 mg.	+	Resto

### RESULTADOS

#### 1. Grupo 1: Tolbutamida y Fenformín.

De los 25 enfermos observados durante 1 año 14 pacientes tuvieron resultados satisfactorios. 6 pacientes después de 1 año no respondieron favorablemente y se cambiaron a insulina. 3 pacientes tuvieron frecuentemente efectos colaterales indeseables (anorexia, náusea, diarrea) no explicado por otra razón y prefirieron cambiar a insulina. Tenemos la impresión de que el fenformín en tabletas causa con más frecuencia intolerancia digestiva. Se cambió la medicación a cápsulas y mejoraron pero como los síntomas reaparecieron, se suspendió la medicación. 2 pacientes después de un año no volvieron a consulta y se ignora la evolución posterior.

#### Grupo 2: Cloropropamida y fenformín.

De los 25 enfermos observados durante 1 año, 15 pacientes tuvieron resultados satisfactorios. 4 pacientes después de 1 año, no respondieron favorablemente y se cambiaron a insulina 1 paciente tuvo hipoglucemia acentuada pero al disminuir la dosis de cloropropamida y hacer modificaciones en el horario alimenticio, se corrigió el problema. 4 pacientes tuvieron (a pesar de la advertencia) síntomas de intolerancia al alcohol; 3 pacientes las molestias fueron ruidosas y se negaron a continuar el sistema de tratamiento. 1 paciente fue intervenido quirúrgicamente y se suspendió el estudio.

## COMENTARIO

La utilidad clínica de la Tolbutamida está plenamente establecida en el paciente diabético adulto con diabetes estable pero existen casos en los que se encuentra una deficiente respuesta y el médico se encuentra con la alternativa de suspender la medicación, controlar al enfermo con insulina o hacer un intento de cambiarlo a otro compuesto hipoglucemiante oral<sup>3</sup>.

La combinación de derivados con sulfanilurea y fenformín se utilizó en estudios anteriores en diferentes grupos de enfermos; la combinación fue utilizada en períodos variables de tiempo que oscilaron de 6 meses en 35 enfermos a 2 años en 15 enfermos con tolbutamida y fenformín, y en otro estudio con 20 enfermos durante 1 año y 14 enfermos en menos de 6 meses con cloropropamida y fenformín<sup>4, 5</sup>.

En este informe, se analizó el resultado con pacientes que recibieron ambas combinaciones durante el mismo período de tiempo, y el mismo número de enfermos con características similares en lo que se refiere al tipo de diabéticos.

Los resultados hacen concluir que la respuesta es bastante similar. Un número igual de enfermos puede ser controlado con la combinación de una medicación oral (sulfanilurea + fenformín) durante un período de un año pero tiempo después, parece iniciarse la aparición de respuestas poco satisfactorias. Es posible que si los pacientes se continuaran observando durante tiempo más prolongado disminuyan progresivamente los resultados favorables. Considerando que si todos los derivados de las sulfanilureas tienen la misma acción, al disminuir la respuesta en uno de los compuestos, disminuirá la acción en todos.

Al agregar el fenformín cuya acción no está bien establecida, parece que la respuesta mejora durante un tiempo, pero para tener una valoración adecuada, ésta debe ser prolongada.

## REFERENCIAS

1. Camerini-Dávalos; Lozano Castañeda O.; Marble A.: Diabetes (suplemento) 74, (1962).
2. Krall, C. P.; Bradley R.: Diabetes II (Suplemento) 88, (1962).
3. Robert, C. Tittle; J. H. Kerr.; Current Therapeutic research. Clinical and Experimental 7-5: 297, (1965).
4. Rodríguez R.; Rivera Vieyra G.: Prensa Médica Mexicana, Vol. XXX, 319, (1965).
5. Rodríguez R.; Rivera Vieyra G.: En prensa.