



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA

**ESPECIALIDAD: EN CUIDADO ENFERMERO EN
EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**EFFECTIVIDAD DE LA METFORMINA ASOCIADO
CON LA GLIBENCLAMIDA PARA EL
TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIABETES
TIPO II**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN CUIDADO ENFERMERO EN
EMERGENCIAS Y DESASTRES**

Presentado por:

Lic. Torres Montes, YnesYolanda

Lic. Valentín Sulca, Malena

ASESOR: DRA.ORIANA RIVERA LOZADA

LIMA - PERÚ

2018

ASESOR:
DRA. ORIANA RIVERA LOZADA

JURADO

Presidente: Dra. Oriana Rivera Lozada De Bonilla

Secretario: Dra. María Hilda Cárdenas Cárdenas

Vocal: Mg. Jeannette Ávila Vargas Machuca

INDICE

CARATULA

HOJA EN BLANCO

| | |
|---|------|
| ASESOR | iii |
| JURADO | iv |
| INDICE | v |
| INDICE TABLAS | vi |
| RESUMEN | vii |
| ABSTRACT | viii |
| CAPÍTULO I : INTRODUCCIÓN | 10 |
| 1.2 Formulación del Problema | 14 |
| 1.3 Objetivo | 15 |
| CAPÍTULO II : MATERIALES Y MÉTODOS | 16 |
| 2.1 Diseño de estudios : Revisión sistemática | 16 |
| 2.2 Población y muestra | 16 |
| 2.3 Procedimiento de recolección de datos | 16 |
| 2.4 Técnica de análisis | 17 |
| 2.5 Aspectos éticos | 17 |
| CAPÍTULO III : RESULTADOS | 18 |
| 3.1 Tabla 1 | 18 |
| 3.2 Tabla 2 | 28 |
| CAPÍTULO IV : DISCUSIÓN | 31 |
| 4.1 Discusión | 31 |
| CAPÍTULO V : CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 34 |
| 5.1 Conclusiones | 34 |
| 5.2 Recomendaciones | 35 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 36 |

ÍNDICE TABLAS

| | Pág. |
|--|-------------|
| Tabla1: Revisión de estudios sobre efectividad de la metformina asociado con la glibenclamida para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo II | 18 |
| Tabla2: Resumen de estudios sobre efectividad de la metformina asociado con la glibenclamida para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo II | 28 |

RESUMEN

Objetivos: Analizar y sistematizar las evidencias sobre la efectividad de la metformina asociado con la glibenclamida para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo II

Materiales y Métodos: Revisión Sistemática observacional y retrospectivo, la búsqueda se ha restringido a artículos con texto completo, y los artículos seleccionados se sometieron a una lectura crítica, utilizando la evaluación de Jover para identificar su grado de evidencia. **Resultados:** En la selección definitiva se eligieron 10 artículos, encontramos que el 30% (03) corresponden a Francia, con un 20% (06) encontramos a EEUU, Korea, México, mientras que con un 10% (02) encontramos a Perú. Han sido estudiados en su mayoría los estudios ensayo clínicos controlada, con un 60%, principalmente en los países de Francia. Entre revisiones sistemáticas encontramos a los países de Inglaterra, EE.UU. Perú, con un 20%. Y con un 10% tenemos a estudios descriptivos transversales pertenecientes a korea e México. Donde del total de artículos analizados el 70% de los estudios, nos afirma que la combinación del tratamiento de metformina / glibenclamida ofrece una eficacia y seguridad equivalente en términos de reducción de hemoglobina glicosiladas.

Conclusiones: Se evidenció en las investigaciones revisadas que existe La eficacia y seguridad equivalente en términos de reducción de hemoglobina glicosiladas entre metformina / glibenclamida. se demostró la no inferioridad en eventos adversos graves y eventos cardiovasculares fue respectivamente en pacientes que reciben glimepirida, la efectividad fluctúa la mejor relación costo efectividad se presenta en el esquema de metformina

Palabras claves: “Eficacia”, “Tratamiento”, “Metformina”, Glibenelamida “comparado”, “Diabetes”.

SUMMARY

Objectives:To analyze and systematize the evidence on the effectiveness of metformin associated with glibenclamide for the treatment of patients with type II diabetes.**Materials and Methods:**Observational and retrospective systematic review, the search was restricted to articles with full text, and the selected articles were subjected to a critical reading, using Jover's evaluation to identify their degree of evidence. **Results:**In the definitive selection 10 articles were chosen, we find that 30% (03) correspond to France, with 20% (06) we find the USA, Korea, Mexico, while with 10% (02) we find Peru . Most studies have been controlled clinical trials, with 60%, mainly in the countries of France. Among systematic reviews we find the countries of England, USA. Peru, with 20%. And with 10% we have cross-sectional descriptive studies belonging to korea and Mexico. Where of the total number of articles analyzed in 70% of the studies, it states that the metformin / glibenclamide treatment combination offers equivalent efficacy and safety in terms of glycosylated hemoglobin reduction.**Conclusions:**It was evidenced in the reviewed investigations that existThe efficacy and safety equivalent in terms of glycosylase hemoglobin reduction between metformin /glibenclamide. Noninferiority was shown in serious adverse events and cardiovascular events was respectively in patients receiving glimepiride, the effectiveness fructua the best cost-effectiveness ratio is presented in the scheme of metformin

Key words: "Efficacy", "Treatment", "Metformin", "Compared" Glibenamelamide, "Diabetes".

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica crónica que se caracteriza por la pérdida paulatina de la capacidad de secretar insulina a nivel de las células beta del páncreas, así como por el aumento progresivo de la resistencia a la insulina, lo cual hace que los pacientes mantengan y eventualmente sufran las consecuencias de mantener niveles elevados de glucosa en su sangre (1). Como tal la DM-2 se considera con mayor impacto en la calidad de vida de la población mundial y constituye un verdadero problema de salud pública; pertenece al grupo de las enfermedades que producen invalidez física por sus variadas complicaciones multiorgánicas, con un incremento indudable en la morbilidad y mortalidad en los últimos años, independientemente de las circunstancias sociales, culturales y económicas de los países.

Existe un vertiginoso aumento del número de personas con diabetes a escala internacional, en los inicios del presente siglo XXI, las cifras eran aproximadamente de 150 millones de personas diabéticas: una verdadera pandemia; en el 2010 la cifra ascendió a 225-230 millones, e incluso se espera que afecte a 380 millones para el 2025 y alcance la cifra de 438 millones para el 2030, se estima un aumento mayor en la población de 45 a 64 años en los países tercermundistas. Se estima que cerca de 4 millones de muertes al año están relacionadas directamente con esta afección (lo que equivale a una de cada 20 muertes, 8 700 muertes cada día y 6 cada minuto) avalado por los cambios en los estilos de vida de la población, asociados al sedentarismo, la obesidad, la hipertensión arterial y otros factores de

riesgo cardiovasculares. Por esas razones, ocupa la cuarta causa de muerte en todo el universo (2).

Se presentan algunas cifras de prevalencia de la DM2 en diferentes localidades latinoamericanas, derivadas principalmente de estudios hechos por miembros del Grupo Latinoamericano de Epidemiología de la Diabetes (GLED) y publicadas en la revista de la ALAD o presentadas durante congresos de la ALAD y de la IDF. El aumento de la expectativa de vida también contribuye. En la mayoría de los países de la tasa anual de crecimiento de la población mayor de 60 años es del orden del 3 al 4% mientras que en Estados Unidos no pasa del 0.5%. La prevalencia de DM2 en menores de 30 años es menor del 5% y después de los 60 sube a más del 20%. (3)

Desde la publicación de grandes estudios como el UKPDS, sabemos que gran parte de la morbilidad asociada a las complicaciones crónicas pueden ser reducidas en gran medida con intervenciones que consigan mantener los niveles de glucemia cercanos al rango de normalidad. Por eso, asociaciones como la ADA (American Diabetes Association) y la EASD (European Association for the Study of Diabetes) recomiendan en un reciente documento conjunto la rápida iniciación de fármacos. (4).

El año 2015 Seclén et al estimaron que la prevalencia de diabetes a nivel nacional se encuentra en alrededor del 7.0% (intervalo de confianza al 95% [IC95%], 5.3%-8.7%) , lo cual representa un aumento significativo si lo comparamos con los estimados reportados en los años previos por la Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés). según los estimados de la IDF la prevalencia de diabetes en el Perú el año 2013 fue del 4.3% y el año 2014 del 6.1% . De hecho, siguiendo la misma metodología propuesta por el IDF, Seclén y col corrigieron su estimados calculando que la prevalencia de diabetes en el Perú el año 2015 fue del 6.5%. Este incremento en la prevalencia de diabetes en el Perú tiene un costo

altísimo para el estado y la sociedad. Según lo estimado por Gutiérrez y col, asumiendo una prevalencia de diabetes mellitus no complicada del 7.6% a nivel nacional, se requieren de 19.9 millones de dólares al año para manejar a todos los pacientes diabéticos a nivel nacional, lo cual representa el 14.3% del presupuesto asignado por el estado para el manejo de todas las enfermedades no transmisibles (5).

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la DM2 van dirigidos a corregir una o más de las alteraciones metabólicas subyacentes. En la actualidad, contamos con cinco tipos de fármacos hipoglucemiantes orales (biguanidas, sulfonilureas (SU), secretagogos de acción rápida (glinidas), tiazolidindionas e inhibidores de las alfa-glucosidasas) y con las insulinas. En Estados Unidos han sido aprobados fármacos de la familia de los incretina miméticos exenatida¹ y liraglutida- que son de uso parenteral y las gliptinas –sitagliptina y vidagliptina- que son fármacos de administración oral, estos dos últimos ya autorizados en España(6).

Los pacientes con DM-2 requieren ser tratados de por vida con agentes hipoglucemiantes orales. En la actualidad el algoritmo de consenso para el tratamiento de la DM-2 de la Asociación Americana de Diabetes y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes recomiendan iniciar el tratamiento con el hipoglucemiante oral metformina en conjunto con intervenciones dirigidas a cambiar el estilo de vida de los pacientes. Sin embargo, cuando la monoterapia con metformina resulta insuficiente para mantener un adecuado control glicémico, este algoritmo recomienda optar tanto por la adición de insulina basal o una sulfonilurea como una alta fuerza de recomendación, teniendo a la pioglitazona y a los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 como alternativas con una fuerza de recomendación menor. De ahí que en la actualidad la metformina es el hipoglucemiante oral más comúnmente prescrito en el tratamiento de los pacientes con DM-2, ya sea como monoterapia o en combinación con insulina, sulfonilureas, tiazolidinedionas

(principalmente pioglitazona), o de un inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4). Precisamente este último viene siendo ampliamente investigado toda vez que tiene un mecanismo de acción distinto (7).

La combinación de glibenclamida y metformina tiene más de 20 años en el mercado mexicano y cuenta con diversos estudios que avalan su efectividad en el control metabólico de la diabetes mellitus(8).

La metformina es el fármaco oral de primera línea para el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sus efectos principales son: la reducción de la producción hepática de glucosa y el aumento de la utilización periférica de la glucosa dependiente de insulina (9).

La Glibenclamida es un hipoglucemiante oral de segunda generación, cuyo mecanismo de acción pancreática es aumentar la sensibilidad de las células beta del páncreas a la hiperglicemia e incrementa la secreción de insulina (10).

Es importante precisar que en Es Salud, si bien aún no se ha aprobado una guía de manejo de pacientes con diabetes, los especialistas recomiendan como terapia de segunda línea es uso de una terapia combinada a base de metformina y 10 glibenclamida, ya que ésta es la única sulfonilurea disponible en el petitorio de fármacos de la institución; mientras que como terapia de tercera línea la terapia triple a base de metformina, glibenclamida e insulina. Lamentablemente, es precisamente en los casos en los que un paciente falla al tratamiento de segunda línea y padece alguna condición que limita la posibilidad de que reciba adecuadamente insulino terapia que no se tiene un consenso sobre cuál es la mejor opción terapéutica por la se podría optar (11).

El propósito principal del presente trabajo, es saber si la eficacia del tratamiento farmacológico orales de metformina comparado con glibenclamida en el control de los niveles de glucosa.

En base a ello se tomarán decisiones para planificar la importancia de que existan guías claras de manejo de estas alteraciones en todo los centros y servicios de urgencias. Se siguen realizando investigaciones en busca de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas que permitan un manejo más integral y evitar las complicaciones que pueden producir la Diabetes mellitus tipo 2, mejorando la calidad de vida y evitando que ingresen al servicio de emergencia por las complicaciones metabólicas (laCetoacidosis Diabética (CAD) y el estado HiperglicémicoHiperosmolar (EHH) que pueda presentar los pacientes.

1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

| P = Paciente/ Problema | I = Intervención | C = Intervención de comparación | O = Outcome Resultados |
|-----------------------------------|--------------------------|--|---|
| Pacientes con diabetes tipo II | Combinado con Metformina | Glibenclamida | EFFECTIVIDAD: Estabilización de los niveles de glucosa |

¿Cuál es la efectividad de la metformina asociado con la glibenclamida para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo II?

1.3. Objetivo

Analizar y sistematizar las evidencias sobre la efectividad de la metformina asociado con la glibenclamida para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo II

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática.

El presente estudio es de tipo cuantitativo observacional y de diseño de estudio de revisión sistemática, Las Revisiones sistemáticas son investigaciones científicas en las que la unidad de análisis son los estudios originales primarios, a partir de los cuales se pretende contestar a una pregunta de investigación claramente formulada mediante un proceso sistemático y explícito. Por eso se las considera investigación secundaria (“investigación sobre lo investigado”), además sintetizan los resultados de investigaciones primarias mediante estrategias que limitan el sesgo y el error aleatorio.(12)

2.2. Población y muestra.

La población constituida por la revisión bibliográfica de 10 artículos científicos publicados e ingresados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español, inglés y, con una antigüedad no mayor de diez años.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica de artículos de investigaciones tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema eficacia del tratamiento con metformina comparando con la glibenclamida en el manejo de paciente con diabetes tipo II; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Eficacia AND metformina AND glibenclamida diabetes tipo 2

Metformina AND glibenclamida AND eficacia

Eficacia OR metformina AND glibenclamida DM-2

Eficacia metformina AND glibenclamida

Eficacia metformina VERUS glibenclamida

Base de datos:

Pubmed, Medline, Elsevier, Lilacs, Lipecs, Scielo,

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°1) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo.

2.5. Aspectos éticos.

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1: Estudios revisados sobre efectividad de la metformina asociado con la glibenclamida para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo II

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 1.Autor | Año | Título del Artículo | Nombre de la Revista URL/DOI País | Volumen Y Numero |
|--|------|--|---|---|
| Olmedo V.H. , Enters J, Angel R, Heredia M | 2013 | Ensayo clínico para evaluar la efectividad de una combinación fija de glimepirida y metformina en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.(13). | Medicina Interna del Hospital Angeles Clima Londres http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim132g.pdf MÉXICO | Volumen 29, núm. 2, marzo-abril, 2013 ;29:159-163 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de Investigación | Población y Muestra | Aspectos ético | Resultados Principales | Conclusión |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--|--|
| Ensayo clínico Controlado | 108 pacientes diabéticos | Consentimiento informado | Se realizó en el servicio de Medicina Interna del Hospital Ángeles Clínica Londres, de junio de 2002 a junio de 2005. Se reclutaron 112 enfermos que cumplían los criterios de inclusión promedio de glucosa en ayuno fue de 166 mg/dL en ambos grupos. Todos los pacientes tuvieron concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos mayores de 200 mg/dL. Se evaluaron cuatro periodos bimestrales (0, 1, 2 y 3) en los que se encontró que al inicio del estudio, las concentraciones de HbA1c plasmática fueron, en promedio, de 8.9% y durante el cuarto periodo (semana 17 a 24) de 7.5%, lo que significó un descenso de 1.4%. | No se encontraron modificaciones, ni cambios estadísticamente significativos, respecto al resto de las variables de control, incluido el colesterol, triglicéridos, creatinina, transaminasas ni bilirrubinas. se observan las modificaciones de la glucosa a lo largo de las diversas visitas. Ningún paciente que participó en el estudio reportó efectos adversos atribuibles al producto utilizado; tampoco hubo defunciones de los participantes durante el tiempo que duró el estudio. |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 2.Autor | Año | Título del Artículo | Nombre de la Revista URL/DOI País | Volumen Y Numero |
|---|------|--|--|--|
| Bong SCH, Kim DL, ChungCh H, Jang HCh, et al. | 2014 | <p>Efficacy of glimepiride/metformin fixed-dose combination vs metformin uptitration in type 2 diabetic patients inadequately controlled on low-dose metformin monotherapy.</p> <p>Eficacia de glimepirida / metformina de dosis fija combinación vs metformina uptitration en pacientes diabéticos de tipo 2 insuficientemente controlados en dosis bajas de metformina en monoterapia.(14)</p> | <p>ClinicalTrial.gov https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4234234/pdf/jdi0005-0701.pdf Korea</p> | <p>Aceptado el 16 de diciembre de 2013J Diabetes Invest 2014; 5: 701–708</p> |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de Investigación | Población y Muestra | Aspectos ético | Resultados Principales | Conclusión |
|---------------------------|---------------------------------|--------------------------|--|---|
| Ensayo clínico Controlado | 209 pacientes diabéticos tipo 2 | Consentimiento Informado | <p>la eficacia y seguridad de la combinación de dosis fija de glimepirida / metformina (G / M FDC) y uptitration metformin en un grupo de 209 pacientes diabéticos coreanos tipo 2 (HbA1c 7.0-10.0%, con metformina 500-1,000 mg / día) recibió la combinación de dosis fija de glimepirida / metformina. El punto final primario fue el cambio en HbA1c desde el inicio hasta la semana 24. la terapia G / M FDC proporcionó disminuciones medias ajustadas significativamente mayores frente a Terapia Met UP en HbA1c (-1.2 vs -0.8%, P <0.0001) y glucosa en plasma en ayunas (-35.7 vs -18.6 mg / dL, P <0.0001). Una proporción significativamente mayor de pacientes con G / M FDC la terapia alcanzó una HbA1c <7% (74.7 frente a 46.6%, P <0.0001) al final del estudio. pero no hubo hipoglucemia grave en ningún grupo. Se produjo un aumento modesto en el peso corporal promedio en los pacientes que fueron tratados con G / M FDC (1,0 kg), mientras que se observó una ligera disminución en los pacientes que fueron tratados con terapia Met UP (-0.7 kg).</p> | <p>Se mostró que glimepirida / metformina dosis fija la terapia combinada fue más efectiva en el control de la glucemia que la mejora de la metformina, y fue bien tolerado en pacientes diabéticos tipo 2 controlados inadecuadamente por dosis bajas monoterapia con metformina en Corea.</p> |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 3. Autor | Año | Titulo del Articulo | Nombre de la Revista URL/DOI Pais | Volumen Y Numero |
|---|------|--|--|--|
| Ferrannini E, Fonseca V, Zinman B, Matthews D, et al. | 2009 | <p>Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy</p> <p>Eficacia y seguridad de cincuenta y dos semanas de vildagliptina vs. Glimepirida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con monoterapia con metformina.(15)</p> | <p>file:///C:/Users/MALENA/Downloads/Ferrannini_et_al-2009-Diabetes,_Obesity_and_Metabolism.pdf</p> <p style="text-align: center;">FRANCIA</p> | <p>Diabetes, Obesity and Metabolism, 11, 2009, 157–16doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00994</p> |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de Investigación | Población y Muestra | Aspectos ético | Resultados | Conclusión |
|---------------------------|---------------------|--------------------------|--|--|
| Ensayo clínico Controlado | 2789 pacientes | Consentimiento Informado | <p>La combinación de un total de 2789 pacientes asignados al azar , completado 52 semanas de tratamiento respectivamente controlados inadecuadamente con metformina en monoterapia (HbA1c 6.5-8.5%) y recibiendo una dosis estable de metformina , para recibir glimepirida (titulada hasta 6 mg / día, dosis promedio de 4.5 mg / día, n = 1393).se demostró la no inferioridad de vildagliptina (intervalo de confianza del 97,5%, 0,02%, 0,16%) con una media cambio de HbA1c basal (7.3% en ambos grupos) a punto final de la semana 52 de 0.44% (0.02%) con vildagliptina y 0.53% (0.02%) con glimepirida. Aunque una proporción similar de pacientes alcanzó un nivel objetivo de HbA1c <7% con vildagliptina y glimepirida (54.1 y 55.5%, respectivamente), el peso corporal reducido en relación con la glimepirida (cambio medio desde el valor inicial 0,23 [0,11] kg; diferencia 1,79 kg; p <0.001) la incidencia de eventos adversos (EA), eventos adversos graves y eventos cardiovasculares adjudicados fue de 74.5, 7.1 y 0.9%, respectivamente, en pacientes que reciben vildagliptina, y 81.1, 9.5 y 1.6%, respectivamente, en pacientes que reciben glimepirida.</p> | <p>Cuando la metformina sola no logra mantener un control glucémico suficiente, la adición de vildagliptina proporciona eficacia comparable a la de la glimepirida después de las 52 semanas y muestra un perfil de favorable, sin pesogancia y una reducción significativa en la hipoglucemia en comparación con glimepirida.</p> |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 4. Autor | Año | Título del Artículo | Nombre de la Revista URL/DOI País | Volumen Y Numero |
|---|------|---|--|------------------------------------|
| VillarrealE,Galicia L, Martínez LG.et al. | 2012 | Coste-efectividad del uso de esquemas de tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2(16) | http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169626167003 MÉXICO. | Revclínmedfam 2012; 5 (3): 158-165 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de Investigación | Población y Muestra | Aspectos ético | Resultados | Conclusión |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---|--|
| transversal descriptivo | Los pacientes adultos 90 | Consentimiento Informado | La efectividad más alta corresponde al esquema metformina, la efectividad fructua entre 48.3%. el promedio anual de consultas en costo más alta corresponde al esquema glibenclamida/ metformina. En el escenario de 130mg/dl la mejor relación costo efectividad se presenta en el esquema de metformina, lograr el 100% de efectividad tiene un costo de 1.67euros. | Se puede decir que la práctica médica y en el contexto de la vida cotidiana del paciente diabético, la mejor relación costo efectividad corresponde a metformina . |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 5. Autor | Año | Título del Artículo | Nombre de la Revista URL/DOI País | Volumen Y Numero |
|--|------|---|---|--|
| Scheen A, CharpentierÖstgren J, et al. | 2010 | <p>Efficacy and safety of saxagliptin in combination with metformin compared with sitagliptin in combination with metformin in adult patients with type 2 diabetes mellitus.</p> <p>Eficacia y seguridad de la saxagliptina en combinación con metformina en comparación con sitagliptina en combinación con metformina en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. (17)</p> | <p>http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.1114/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.ncbi.nlm.nih.gov&purchase_site_license=LICENSE_DENIED</p> <p style="text-align: center;">FRANCIA</p> | Volume 26, Issue 7, Version of Record online: 7 SEP 2010 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de Investigación | Población y Muestra | Aspectos ético | Resultados | Conclusión |
|-------------------------|------------------------------|--------------------------|---|--|
| transversal descriptivo | Los pacientes adultos 181 | Consentimiento Informado | <p>Los cambios medios ajustados en HbA1c después de la adición de la saxagliptina o la sitagliptina a la terapia estable con metformina fueron -0.52 y -0.62%, respectivamente. La diferencia entre grupos fue del 0.09% (intervalo de confianza del 95%, -0.01 a 0.20%), lo que demuestra la no inferioridad. Ambos tratamientos fueron generalmente bien tolerados; la incidencia y los tipos de eventos adversos fueron comparables entre los grupos. Se informaron eventos hipoglucémicos, principalmente leves, en aproximadamente el 3% de los pacientes en cada grupo de tratamiento. El peso corporal disminuyó en una media de 0,4 kg en ambos grupos.</p> | <p>La saxagliptina añadida al tratamiento con metformina fue efectiva para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 adecuadamente controlados con metformina sola; saxagliptina más metformina no fue inferior a la sitagliptina más metformina, y en general se toleró bien</p> |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 6. Autor | Año | Título del Artículo | Nombre de la Revista URL/DOI País | Volumen Y Numero |
|---|------|--|---|----------------------------------|
| Castro MM, Quispe AM, Tapia ER, Teruya AA, et al. | 2016 | Seguridad y Eficacia de vildagliptina en el tratamiento de pacientes adultos mayores con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, con riesgo de hipoglicemia y limitantes para uso de insulina (con alto grado de dependencia), sin control metabólico adecuado a pesar de tratamiento con metformina a dosis máxima y glibenclamida. (18) | http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/directivas/DICT012_SDEPFYOTS_DETS_IETSI_2016.pdf PERÚ | N° 012-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de Investigación | Población y Muestra | Aspectos ético | Resultados | Conclusión |
|-------------------------|-------------------------|----------------|---|---|
| Revisión sistemática | 8 artículos científicos | No Aplica | Se reportó que un inhibidor de DPP-4 a metformina comparada con metformina más una sulfonilurea de hecho lejos de disminuir los niveles de HbA1c contribuía a su aumento (n, 2561 vs. 2513; cambio promedio ajustado a los niveles basales, 0.11%; IC95%, 0.04 a 0.18; $p = 0.002$). con respecto a la seguridad del régimen triple a base de metformina, una sulfonilurea y un inhibidor de DPP-4, en general, la incidencia de eventos adversos es por lo menos equivalente comparada con placebo más metformina y una sulfonilurea, pero con un riesgo mayor de eventos hipoglicémicos. con respecto a la incidencia de al menos un evento. | A la fecha no se puede recomendar el uso de inhibidores de DPP-4 en el manejo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 si bien es una alternativa de tratamiento que se asocia con un riesgo igual o menor de eventos adversos que la terapia combinada con metformina y una sulfonilurea, no ofrece mayor beneficio en términos de eficacia; mientras que por el contrario, en el caso de la terapia triple (metformina más una sulfonilurea y un inhibidor de DPP-4) si bien sí constituye una alternativa de tratamiento más eficaz que la terapia combinada con metformina y una sulfonilurea se asocia con un mayor riesgo de eventos adversos asociados al tratamiento, y en particular con un mayor riesgo de eventos hipoglicémicos. desconociéndose en particular cuál puede ser impacto en el riesgo cardiovascular de los pacientes al largo plazo. |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 7. Autor | Año | Título del Artículo | Nombre de la Revista URL/DOI Pais | Volumen Y Numero |
|--|------|--|---|---------------------------|
| Duran L, Kaufman KD, Williams HD, Goldstein BJ, et al. | 2010 | <p>Efficacy and safety of treatment with sitagliptin or glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy: a randomized, double-blind, non-inferiority trial</p> <p>Eficacia y seguridad de la adición de sitagliptina o glimepirida al régimen de tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y control glucémico inadecuado con el monoterapia con metformina.(19)</p> | <p>http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-1326.2010.01334.x/abstract</p> <p style="text-align: center;">EE.UU</p> | Vol N°8 Revista Americana |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de Investigación | Población y Muestra | Aspectos ético | Resultados | Conclusión |
|-------------------------|--------------------------|----------------|---|--|
| Revisión sistemática | 15 artículos científicos | No Aplica | <p>La Hb basal media fue del 7,5% tanto en el grupo de sitagliptina (n = 443) como en el grupo de glimepirida (n = 436). Después de 30 semanas, el cambio medio de mínimos cuadrados enHb desde el inicio fue -0.47% con sitagliptina y -0.54% con glimepirida, con una diferencia entre grupos (IC 95%) de 0.07% (-0.03, 0.16).Los porcentajes de pacientes con Hb<7.0% en la semana 30 fueron 52 y 60% en los grupos de sitagliptina y glimepirida, respectivamente.Los porcentajes de pacientes para los que se informó hipoglucemia fueron del 7% en el grupo de sitagliptina y del 22% en el grupo de glimepirida.La sitagliptina se asocio con una perdida de peso promedio (-0.8kg) mientras que la glimepirida se asocio con un aumento de promedio (1.2kg), produciendo una diferencia entre grupos de -2.0kg</p> | <p>En pacientes con diabetes tipo 2 y control glucémico inadecuado con metformina en monoterapia, la adición de sitagliptina o glimepirida produjo una mejoría similar en el control glucémico después de 30 semanas. Sitagliptina fue generalmente bien tolerado. En comparación con el tratamiento con glimepirida, el tratamiento con sitagliptina se asoció con un menor riesgo de hipoglucemia y con pérdida de peso versus aumento de peso</p> |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 8. Autor | Año | Título del Artículo | Nombre de la Revista URL/DOI País | Volumen Y Numero |
|--|------|---|---|---|
| TengJR, Golm, K. D. Kauffman. J. Goldstein, J. M. Amatruda, et al. | 2010 | Efficacy and safety of sitagliptin and metformin as initial combination therapy and as monotherapy over 2 years in patients with type 2 diabetes. Eficacia y seguridad de sitagliptina y metformina como terapia combinada inicial y como monoterapia durante 2 años en pacientes con diabetes tipo 2. (20) | http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-1326.2010.01204.x/epdf Estados Unidos | Volumen 12, Número 5 Mayo de 2010 Páginas 442-451 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de Investigación | Población y Muestra | Aspectos ético | Resultados | Conclusión |
|-------------------------------------|--|--------------------------|---|--|
| Ensayo Clínico Controlado Aleatorio | 517 pacientes asignados al azar para recibir la secuencia del tratamiento. | Consentimiento Informado | La eficacia y seguridad de 104 semanas de sitagliptina y metformina como terapia de combinación inicial en pacientes con diabetes tipo 2 y control glucémico inadecuado (HbA1c 7.5-11%) en la dieta y el ejercicio: sitagliptina 50 mg + metformina 1000 mg. en HbA1c desde el inicio en la semana 104 fueron -1.7% (combinación de dosis más alta), -1.4% (combinación de dosis más baja), -1.3% (dosis más alta), -1.1% (dosis más baja) y -1.2% (sitagliptina). Las proporciones de pacientes con una HbA1c <7% en la semana 104 fueron del 60% (combinación de dosis más alta), 45% (combinación de dosis más baja), 45% (dosis más alta), 28% (dosis más baja) y 32% (sitagliptina). Medidas de control glucémico en ayunas y posprandiales y la función de las células β mejoró en todos los grupos, con respuestas glicémicas generalmente mantenidas durante el período de tratamiento La incidencia de hipoglucemia fue baja en todos los grupos. Las incidencias de experiencias adversas gastrointestinales fueron generalmente más bajas en la sitagliptina grupo y similar entre la metformina en monoterapia y grupos de combinación. | La terapia de combinación inicial con sitagliptina y metformina y la monoterapia con cualquiera de los dos fármacos proporcionó sustanciales y mejoras glucémicas sostenidas y fueron bien toleradas durante 104 semanas en pacientes con diabetes |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 9. Autor | Año | Título del Artículo | Nombre de la Revista URL/DOI País | Volumen y Número |
|---|------|---|--|-------------------------|
| Gonzales-Ortiz M, Guerrero-Romero JF, Aguilar-Salinas C, Islas-Andrade S. | 2009 | Eficacia de la combinación de glimepirida con metformina / glibenclamida con metformina alcanzar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlados.(21) | http://www.chospab.es/area_medica/farmacia_hospitalaria/profesional/informesFarmacoterapeuticos/20110606_GLIMEPIRIDA.pdf CIM. Servicio de Farmacia Complejo Hospitalario de Albacete | Volumen. 2, Numero 1-13 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de Investigación | Población y Muestra | Aspectos ético | Resultados | Conclusión |
|-------------------------|--|--------------------------|---|--|
| Ensayo clínico | 152 pacientes con diabetes tipo 2 no controlados | Consentimiento Informado | En un ensayo clínico, no hubo diferencia significativas en las características basales clínicas y de laboratorio entre los grupos. Al final del estudio, la concentración de Hba fue significativamente menor en el grupo de glimepirida con metformina. Una mayor proporción de pacientes del grupo de glimepirida alcanzo el objetivo de Hba<7% a los 12 meses de tratamiento | La glimepirida/metformina ha demostrado ser mas eficaz que la glibenclamida/metformina para alcanzar los objetivos de control glucémico con menos episodios de hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlada, |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 10. Autor | Año | Título del Artículo | Nombre de la Revista URL/DOI País | Volumen Y Numero |
|----------------------|------|---|---|-------------------------------------|
| Jeon HJ, Tae Keun Oh | 2011 | Comparison of Vildagliptin-Metformin and Glimpiride-Metformin Treatments in Type 2 Diabetic Patients | https://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/2004DMJ/dmj-35-529.pdf | Diabetes Metab J 2011;35:529-535 |
| | | Comparación de Vildagliptin-Metformin y Tratamientos con GlimpiridaMetformina en Diabetes Tipo 2 Pacientes.(22) | KOREA | |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de Investigación | Población y Muestra | Aspectos ético | Resultados | Conclusión |
|---------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--|--|
| Ensayo Clínico Controlado | 106 pacientes con diabetes tipo 2 | Consentimiento Informado | Se observó una reducción comparable de la HbA1c con una media \pm desviación estándar desde el inicio hasta las 32 semanas punto final de $-0.94 \pm 1.15\%$ en el grupo de vildagliptina y $-1.00 \pm 1.32\%$ en el grupo de glimepirida. Una reducción similar en 2h-PPG (Grupo de vildagliptina 3.53 ± 4.11 mmol / L vs. el grupo glimepirida 3.72 ± 4.17 mmol / L) se demostró, y las disminuciones en (grupo vildagliptina 1.54 ± 2.41 mmol / L versus grupo glimepirida 2.16 ± 2.51 mmol / L) no fueron diferentes entre los grupos. La proporción de pacientes que alcanzaron una HbA1c menor al 7% en la semana 32 fue del 50.1% en el grupo devildagliptina y del 56.0% en el grupo glimepirida. Se observó una ganancia de peso corporal promedio de 2.53 ± 1.21 kg en el grupo de glimepirida en contraste. Se observó una ganancia de peso de 0.23 ± 0.69 kg en el grupo de vildagliptina. Se demostró una incidencia 10 veces menor de hipoglucemia en el grupo de vildagliptina, además de una ausencia de hipoglucemia grave. | El tratamiento con vildagliptina-metformina proporcionó una eficacia de control de la glucemia comparable a la de la glimepirida-metformina Tratamiento y resultó en mejores perfiles de eventos adversos con menores riesgos de hipoglucemia y aumento de peso. |

Tabla 2: Resumen de estudios sobre efectividad de la metformina asociado con la glibenclamida para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo II

| Diseño de estudio / Titulo | Conclusiones | Calidad de evidencias (según sistema Grade) | Fuerza de recomendación | País |
|--|---|---|-------------------------|---------|
| <p>Ensayo clínico controlado</p> <p>Ensayo clínico para evaluar la efectividad de una combinación fija de glimepirida y metformina en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2</p> | <p>No se encontraron modificaciones, ni cambios estadísticamente significativos, respecto al resto de las variables de control, incluido el colesterol, triglicéridos, creatinina, transaminasas ni bilirrubinas. se observan las modificaciones de la glucosa a lo largo de las diversas visitas. Ningún paciente que participó en el estudio reportó efectos adversos atribuibles al producto utilizado; tampoco hubo defunciones de los participantes durante el tiempo que duró el estudio.</p> | Alta | fuerte | México |
| <p>Ensayo Clínico controlado</p> <p>Eficacia de glimepirida / metformina de dosis fija combinación vs metformina titration en pacientes diabéticos de tipo 2 insuficientemente controlados en dosis bajas de metformina en monoterapia.</p> | <p>Se mostró que glimepirida / metformina dosis fija la terapia combinada fue más efectiva en el control de la glucemia que la mejora de la metformina, y fue bien tolerado en pacientes diabéticos tipo 2 controlados inadecuadamente por dosis bajas monoterapia con metformina en Corea.</p> | Alta | fuerte | Korea |
| <p>Ensayo Clínico controlado</p> <p>Eficacia y seguridad de cincuenta y dos semanas de vildagliptina vs. Glimepirida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente</p> | <p>Cuando la metformina sola no logra mantener un control glucémico suficiente, la adición de vildagliptina proporciona eficacia comparable a la de la glimepirida después de las 52 semanas y muestra un perfil de favorable, sin pesogancia y una reducción significativa en la hipoglucemia en comparación con</p> | Alta | fuerte | Francia |

| | | | | | |
|--|------------|---|------|--------|---------|
| controlados monoterapia metformina. | con con | glimpirida. | | | |
| transversal descriptivo | | Se puede decir que la práctica médica y en el contexto de la vida cotidiana del paciente diabético, la mejor relación costo efectividad corresponde a metformina. | Bajo | Débil | México |
| Coste-efectividad del uso de esquemas de tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. | | | | | |
| Transversal descriptivo | | La saxagliptina añadida al tratamiento con metformina fue efectiva para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 adecuadamente controlados con metformina sola; saxagliptina más metformina no fue inferior a la sitagliptina más metformina, y en general se toleró bien | Baja | Débil | Francia |
| Eficacia y seguridad de la saxagliptina en combinación con metformina en comparación con sitagliptina en combinación con metformina en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 | | | | | |
| Revisión sistemática | | A la fecha no se puede recomendar el uso de inhibidores de DPP-4 en el manejo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 si bien es una alternativa de tratamiento que se asocia con un riesgo igual o menor de eventos adversos que la terapia combinada con metformina y una sulfonilurea, no ofrece mayor beneficio en términos de eficacia; mientras que por el contrario, en el caso de la terapia triple (metformina más una sulfonilurea y un inhibidor de DPP-4) si bien sí constituye una alternativa de tratamiento más eficaz que la terapia combinada con metformina y una sulfonilurea se asocia con un mayor riesgo de eventos adversos asociados al tratamiento, y en particular con un mayor riesgo de eventos hipoglicémicos.Desconociéndose en particular cuál puede ser impacto en el riesgo cardiovascular de los pacientes al largo plazo | Alta | fuerte | Perú |
| Seguridad y Eficacia de vildagliptina en el tratamiento de pacientes adultos mayores con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, con riesgo de hipoglicemia y limitantes para uso de insulina (con alto grado de dependencia), sin control metabólico adecuado a pesar de tratamiento con metformina a dosis máxima y glibenclamida | | | | | |
| Revisión sistemática | | En pacientes con diabetes tipo 2 y control glucémico inadecuado con metformina en monoterapia, la | Alta | Fuerte | |
| Eficacia y seguridad de la | | | | | |

| | | | |
|---|---|-------------|---------|
| <p>adición de sitagliptina o glimepirida al régimen de tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y control glucémico inadecuado con el monoterapia con metformina.</p> | <p>adición de sitagliptina o glimepiridaprodujo una mejoría similar en el control glucémico después de 30 semanas. Sitagliptina fue generalmente bien tolerado. En comparación con el tratamiento con glimepirida, el tratamiento con sitagliptina se asoció con un menor riesgo de hipoglucemia y con pérdida de peso versus aumento de peso</p> | | E:E;U;U |
| <p>Ensayo Clínico Controlado Aleatorio</p> <p>Eficacia y seguridad de sitagliptina y metformina como terapia combinada inicial y como monoterapia durante 2 años en pacientes Con diabetes tipo 2.</p> | <p>La terapia de combinación inicial con sitagliptina y metformina y la monoterapia con cualquiera de los dos fármacos proporcionó sustanciales y mejoras glucémicas sostenidas y fueron bien toleradas durante 104 semanas en pacientes con diabetes</p> | Alta fuerte | E:E:U:U |
| <p>Ensayo Clínico</p> <p>Eficacia de la combinación de glimepirida con metformida / glibenclamida con metformina alcanzar el control glucemico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlados.</p> | <p>La glimepirida/metformina ha demostrado ser mas eficaz que la glibenclamida/metformina para alcanzar los objetivos de control glucemico con menos episodios de hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlada</p> | Alta fuerte | E:E:U:U |
| <p>Ensayo Clínico</p> <p>Comparación de Vildagliptin-Metformin y Tratamientos con Glimepirida-Metformina en Diabetes Tipo 2 Pacientes.(21)</p> | <p>El tratamiento con vildagliptina-metformina proporcionó una eficacia de control de la glucemia comparable a la de la glimepirida-metformina. Resultó en mejores perfiles de eventos adversos con menores riesgos de hipoglucemia y aumento de peso.</p> | Alta Fuerte | korea |

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

4.1 Discusión

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos encontrados sobre, efectividad de la metformina asociado con la glibenclamida para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo II fueron hallados en la siguiente base de datos Cochrane, Lilacs, Scielo, MedlinePubmed, todos ellos corresponden al diseño metodológico de revisiones sistemáticas y meta análisis.

Según los resultados obtenidos muestran que los 10 artículos revisados, el 70 %, Se mostró que glimepirida / metformina dosis fija la terapia combinada fue más efectiva en el control de la glucemia y el 30% se mostró que la metformina sola no logra mantener un control glucémico y es la mejor relación costo efectividad.

De manera directa a la pregunta de Analizar y sistematizar las evidencias sobre la eficacia de la metformina comparando con la glibenclamida en el tratamiento de paciente con diabetes DM-II. la evidencia encontrada bien resultarelevante para este tipo de pacientes toda vez que la misma fue generada enpacientes adultos en general, el riesgo de hipoglucemia es común a todos lospacientes que reciben hipoglucemiantesorales.

Olmedo V.H, et al 2013 (1) ,Bong SCH, et al 2014 (2) , Scheen A, et al 2010 (5), Castro MM , et al.2016 (6) ,TengJR,Golm,K. D. 2010et al.(8),Gonzales-Ortiz M, et al 2009 (9) , Jeon HJ, Tae KeunOh 2011 (10). Dicho esto, la evidencia revisada es relativamente consistente en cuanto a que la terapia doble a base de metformina / glimeperida ofrece una eficacia y seguridad equivalente en términos de reducción de hemoglobina glicosilada lasen concentraciones de HbA1c plasmática fueron, en promedio, de 8.9% y durante el cuarto periodo (semana 17 a 24) de 7.5%, lo que significó un descenso de 1.4%. No se encontraron modificaciones, ni cambios estadísticamente significativos. Se observan las modificaciones de la glucosa a lo largo de las diversas visitas. Ningún paciente que participó en el estudio reportó efectos adversos atribuibles al producto utilizado; tampoco hubo defunciones de los participantes durante el tiempo que duró el estudio.

A la ofrecida por la terapia doble a base de saxagliptina añadida al tratamiento con metformina fue efectiva para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, lo que demuestra la no inferioridad. Ambos tratamientos fueron generalmente bien tolerados; la incidencia y los tipos de eventos adversos fueron comparables entre los grupos. Se informaron eventos hipoglucémicos, principalmente leves, en aproximadamente el 3% de los pacientes en cada grupo de tratamiento. El peso corporal disminuyó en una media de 0,4 kg en ambos grupos.

Sitagliptina y metformina como terapia de combinación inicial en pacientes con diabetes tipo 2 y control glucémico inadecuado (HbA1c 7.5-11%) en la dieta y el ejercicio: sitagliptina 50 mg + metformina 1000 mg. Las proporciones de pacientes con una HbA1c <7% en la semana 104 fueron del 60% (combinación de dosis más alta), 45% (combinación de dosis más baja), 45% (dosis más alta), 28% (dosis más baja) y 32% (sitagliptina). La incidencia de hipoglucemia fue baja en todos los grupos. Las incidencias de experiencias adversas gastrointestinales fueron generalmente más bajas en la sitagliptina grupo y similar entre la metformina en monoterapia y grupos de combinación.

Se demostró, la disminuciones en (grupo vildagliptina 1.54 ± 2.41 mmol / L versus grupo glibeprida 2.16 ± 2.51 mmol / L) no fueron diferentes entre los grupos. La proporción de pacientes que alcanzaron una HbA1c menor al 7% en la semana 32 fue del 50.1% en el grupo de vildagliptina y del 56.0% en el grupo glibeprida. Proporcionó una eficacia de control de la glucemia comparable a la de la glibeprida-metformina. Tratamiento y resultó en mejores perfiles de eventos adversos con menores riesgos de hipoglucemia y aumento de peso.

Mientras que en el caso de la terapia triple a base de metformina, una sulfonilurea y un inhibidor de DPP-4 si bien la eficacia no es inferior a la ofrecida por la terapia doble con metformina y una sulfonilurea, en el caso de la seguridad se asocia con un riesgo significativamente más alto de eventos hipoglucémicos. Se asocia con frecuencias de eventos adversos equivalentes mientras que uno de los cinco ensayos reportó una incidencia mayor de eventos adversos en el grupo que recibió inhibidores de DPP-4 (60% vs. 47%, $p < 0.05$).

Ferrannini E, et al. 2009(3), Villarreal E, et al. 2012(4), Duran L, et al 2010 (7) : se demostró la no inferioridad de vildagliptina con una media cambio de HbA1c basal

(7.3% en ambos grupos) a punto final de la semana 52 de 0.44% (0.02%) con vildagliptina y 0.53% (0.02%) con glimepirida. Aunque una proporción similar de pacientes alcanzó un nivel objetivo de HbA1c <7% con vildagliptina y glimepirida (54.1 y 55.5%, respectivamente), el peso corporal reducido en relación con la glimepirida eventos adversos graves y eventos cardiovasculares adjudicados fue de 74.5, 7.1 y 0.9%, respectivamente, en pacientes que reciben vildagliptina, y 81.1, 9.5 y 1.6%, respectivamente, en pacientes que reciben glimepirida.

con sitagliptina y -0.54% con glimepirida, con una diferencia entre grupos (IC 95%) de 0.07% (-0.03, 0.16). Los porcentajes de pacientes con Hb<7.0% en la semana 30 fueron 52 y 60% en los grupos de sitagliptina y glimepirida, respectivamente. Los porcentajes de pacientes para los que se informó hipoglucemia fueron del 7% en el grupo de sitagliptina y del 22% en el grupo de glimepirida. La sitagliptina se asoció con una pérdida de peso promedio (-0.8kg) mientras que la glimepirida se asoció con un aumento de promedio (1.2kg), produciendo una diferencia entre grupos de -2.0kg. Sitagliptina fue generalmente bien tolerado con un menor riesgo de hipoglucemia y con pérdida de peso versus aumento de peso.

La esquema metformina, la efectividad fructua entre 48.3%. El promedio anual de consultas en costo mas alta corresponde al esquema glibenclamida/ metformina. En el escenario de 130mg/dl la mejor relación costo efectividad se presenta en el esquema de metformina, lograr el 100% de efectividad tiene un costo de 1.67euros. Se puede decir que la práctica médica y en el contexto de la vida cotidiana del paciente diabético, la mejor relación costo efectividad corresponde a metformina.

Finalmente, con respecto a los siete estudios científicos analizados fueron que la glimepirida / metformina dosis fija la terapia combinada fue más efectiva en el control de la glucemia que la mejora de la metformina, y fue bien tolerado en pacientes diabéticos tipo 2

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1.- Conclusiones

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos encontrados sobre, efectividad de la metformina asociado con la glibenclamida para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo II ,fueron hallados en las siguientes bases de datos Cochrane, Lilacs, Scielo, MedlinePubmed, todos ellos corresponden al tipo y diseño de estudios Revisiones sistemáticas y meta análisis.

Los 10 artículos revisados, el 70 %de los estudios, nos afirma que la combinación del tratamiento de metformina / glibenclamida ofrece una eficacia y seguridad equivalente en términos de reducción de hemoglobina glicosiladas,

Ningún paciente que participó en el estudio reportó efectos adversos atribuibles al producto utilizado; tampoco hubo defunciones de los participantes durante el tiempo que duró el estudio.

El 30 %de los estudios,se demostró la no inferioridad de vildagliptina con glimepirida eventos adversos graves y eventos cardiovasculares fue respectivamente en pacientes que reciben glimepirida, la efectividad fructua la mejor relación costo efectividad se presenta en el esquema de metformina.

5.2.- Recomendaciones

- Se recomienda la utilización de metformina y glibenclamida para el tratamiento y la prevención de la diabetes y por ser de menor costo y no tener efectos secundarios.
- La terapia doble a base de metformina/glibenclamida ofrece una eficacia y seguridad
- No se encontraron modificaciones, ni cambios, estadísticamente significativo
- Se observaron las modificaciones de la glucosa a lo largo de la visitas.
- Ningún paciente que participaron en el estudio reportó efectos adversos.
- Tampoco hubo defunciones de los participantes durante el tiempo que duró el estudio.
- Ambos tratamientos fueron generalmente bien tolerados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olmedo V.H. Enters J, Angel R, Heredia M. Ensayo clínico para evaluar la efectividad de una combinación fija de glimepirida y metformina en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. [cited marzo-abril, 2013]; 29:159-163 Available from [:http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim132g.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim132g.pdf)
2. Bong SCH, Kim DL, Chung Ch H, Jang H Ch, et al. Eficacia de glimepirida / metformina de dosis fija combinación vs metformina uptitration en pacientes diabéticos de tipo 2 insuficientemente controlados en dosis bajas de metformina en monoterapia. [cited diciembre de 2013]. J Diabetes Invest 2014; 5: 701–708 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4234234/pdf/jdi0005-0701.pdf>
3. Ferrannini E, Fonseca V, Zinman B, Matthews D, et al. Eficacia y seguridad de cincuenta y dos semanas de vildagliptina vs. Glimepirida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con monoterapia con metformina. [cited]. Diabetes, Obesity and Metabolism, 11, 2009, 157–166 doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00994 Available from: [file:///C:/Users/MALENA/Downloads/Ferrannini_et_al-2009-Diabetes, Obesity and Metabolism.pdf](file:///C:/Users/MALENA/Downloads/Ferrannini_et_al-2009-Diabetes,_Obesity_and_Metabolism.pdf)
4. Villarreal E, Galicia L, Martínez LG, et al. Coste-efectividad del uso de esquemas de tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico

de diabetes mellitus tipo 2 [cited Rev Clin Med Fam 2012; 5 (3): 158-165 Available from:

<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169626167003>

5. Scheen A, Charpentier Östgren J, et al. Eficacia y seguridad de la saxagliptina en combinación con metformina en comparación con sitagliptina en combinación con metformina en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. [cited Volume 26, Issue 7, Version of Record online: 7 SEP 2010

Available from:

http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.1114/epdf?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=www.ncbi.nlm.nih.gov&purchase_site_license=LICENSE_DENIED

6. Castro MM, Quispe AM, Tapia ER, Teruya AA, et al. Seguridad y Eficacia de vildagliptina en el tratamiento de pacientes adultos mayores con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, con riesgo de hipoglucemia y limitantes para uso de insulina (con alto grado de dependencia), sin control metabólico adecuado a pesar de tratamiento con metformina a dosis máxima y glibenclamida. [cited N° 012-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016

Available from:

http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/directivas/DICT012_SDEPFyOTS_DETS_IETSI_2016.pdf

7. Duran L, Kaufman KD, Williams HD, Goldstein BJ, et al. Eficacia y seguridad de la adición de sitagliptina o glimepirida al régimen de tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y control glucémico inadecuado con el monoterapia con metformina. [cited Vol N°8 Revista Americana -2010 Available from:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.14631326.2010.01334.x/ab>

8. Teng JR, Golm, K. D. Kauffman. J. Goldstein, J. M. Amatruda, et al. Eficacia y seguridad de sitagliptina y metformina como terapia combinada inicial y como monoterapia durante 2 años en pacientes con diabetes tipo 2. [cited Volumen 12, Número 5 Mayo de 2010] Available from:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.14631326.2010.01204.x/pdf>

9. Gonzales-Ortiz M, Guerrero-Romero JF, Aguilar-Salinas C, Islas-Andrade S. Eficacia de la combinación de glimepirida con metformina / glibenclamida con metformina alcanzar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlados. CIM. Servicio de Farmacia Complejo Hospitalario de Albacete. [cited Volumen. 2, Numero 1-13] Available from:

http://www.chospab.es/area_medica/farmacia_hospitalaria/profesional/informesFarmacoterapeuticos/20110606_GLIMEPIRIDA.pdf

10. Jeon HJ, Tae Keun Oh. Comparison of Vildagliptin-Metformin and Glimepiride-Metformin Treatments in Type 2 Diabetic Patients

[cited Diabetes Metab J 2011;35:529-535] Available from:

<https://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/2004DMJ/dmj-35-529.pdf>