

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIDAD CENTRAL

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA



**EFICACIA DEL TRATAMIENTO EN MONOTERAPIA CON METFORMINA Y
DUOTERAPIA CON METFORMINA-SULFONILUREAS EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LAS UCSF LAS PALMERAS, JUJUTLA Y
TEJUTLA ABRIL – AGOSTO 2017**

Informe final presentado por:

Dennis Andrés Zeledón Morales.

Juan Francisco Zepeda Calderón.

Jaime Francisco Turcios Hernández.

**Para optar al título de:
DOCTOR EN MEDICINA**

Asesor:

Dr. Roberto Waldomiro Cerritos Henríquez.

San Salvador, octubre del 2017.

RESUMEN

En este trabajo de investigación se estudió el problema del control de los valores glicémicos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de las Unidades Comunitarias de Salud familiar de Palmeras, Jujutla y Tejutla en el período abril a agosto del año 2017, con el fin de correlacionar y comparar dos grupos de pacientes el primer grupo en tratamiento con monoterapia la cual consiste en Metformina (850 mg) con dosis y horario para cada paciente en particular, y el segundo grupo en tratamiento con duoterapia la cual consiste en Metformina(850 mg) más una sulfonilurea (Glibenclamida 5mg) en dosis y horario para cada paciente en particular. Se realizaron dos mediciones de Hemoglobina glicosilada, la primera toma realizada entre los meses de abril a mayo del año 2017 (prueba de referencia) y la segunda prueba (de control) realizada en el mes de agosto del año 2017, dentro de todo el período de la investigación cada paciente se seleccionó de acuerdo a los criterios de inclusión y se mantuvo bajo tratamiento de acuerdo a las características de cada centro de salud. Entre los principales resultados tenemos que el grupo de pacientes con duoterapia tuvo un mejor control que el grupo de monoterapia, pero a pesar de la disminución del porcentaje, en general los pacientes no tuvieron una buena respuesta al tratamiento.

ÍNDICE

CAPÍTULO	Nº Pag.
I. Introducción.....	i
II. Objetivos.....	6
III. Marco teórico	
1. Diabetes Mellitus.....	7
1.1. Tipos de Diabetes Mellitus.....	8
1.2. Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.....	11
1.3. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2.....	13
1.4. Complicaciones de la Diabetes Mellitus.....	19
IV. Hipótesis.....	23
V. Diseño Metodológico.....	24
VI. Resultados.....	28
VII. Discusión.....	30
VIII. Conclusiones.....	33
IX. Recomendaciones.....	34

Bibliografía.

Anexos.

I. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la Diabetes Mellitus como una grave enfermedad crónica que se produce cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el organismo no puede utilizar con eficiencia la insulina que produce¹. La diabetes es un importante problema de salud pública y una de las cuatro enfermedades no transmisibles seleccionadas por los dirigentes mundiales para intervenir con carácter prioritario.

La diabetes Mellitus 2 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 ser o no predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos que indiquen con precisión cuál de los dos defectos primarios predomina en cada paciente².

En el año 2015 se estima que unas 415 millones de personas en el mundo o un 8.8% de adultos entre las edades de 20-79 años se estima que tienen diabetes. Si éstas tendencias continúan, en el año 2040 se estima que unas 642 millones de personas tendrá diabetes³.

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la DM2 van dirigidos a corregir una o más alteraciones metabólicas subyacentes. Actualmente se cuenta con una variedad de familiar farmacológicas que actúan en diferentes niveles, entre los cuales se encuentran: las sulfonilureas (SU): grupo perteneciente a los antidiabéticos orales, actúa aumentando la liberación de insulina del páncreas, las biguanidas: antidiabético oral actúa aumentando la absorción de glucosa circulante, las tiazolidindionas (TZD), inhibidores de la alfa-glucosidasa, inhibidores de la dipeptidil peptidasa tipo IV (IDPP-4), análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) e inhibidores selectivos del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2)⁴

A pesar de las diversas familias de antidiabéticos disponibles, en El Salvador el cuadro básico del Ministerio de Salud solo se cuenta con dos familias de antidiabéticos orales: la glibenclamida (sulfonilurea) y la metformina (Biguanida); además cuenta con insulina (5). Razón por la cual es importante valorar la eficacia de dichas familias en pacientes salvadoreños que están actualmente en tratamiento por Diabetes Mellitus tipo 2.

Para el presente trabajo se basó en la toma de dos valores de hemoglobina glicosilada a los pacientes que ya estaban diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2, una prueba de control y otra posterior a los tres meses de la primera prueba, se compararon dos grupos: los pacientes en monoterapia con metformina y duoterapia con metformina-sulfonilureas

a los pacientes que visitaron las UCSF Las Palmeras, Jujutla y Tejutla en el período de abril a agosto de 2017, la muestra seleccionada fue no probabilística aleatoria, se tomaron en cuenta los pacientes que visitaron dichas unidades en el período de abril y mayo para la primera prueba para tener el valor de referencia y los mismos pacientes fueron citados en el mes de agosto para una segunda prueba para tener el valor de comparación.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la eficacia terapéutica del tratamiento en monoterapia con metformina y duoterapia con metformina – sulfonilureas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar de Las Palmeras, Jujutla y Tejutla mediante la medición de hemoglobina glicosilada en el período de abril a agosto del año 2017

Objetivos específicos:

1. Correlacionar niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en monoterapia con metformina y duoterapia metformina-sulfonilureas en las unidades comunitarias de Las Palmeras, Jujutla y Tejutla en el período de abril – agosto del 2017.
2. Determinar el porcentaje de pacientes que lograron metas glicémicas de acuerdo a su tratamiento en las unidades comunitarias de Las Palmeras, Jujutla y Tejutla en el período de abril – agosto del 2017.

III. MARCO TEÓRICO

1. DIABETES MELLITUS

La diabetes es una grave enfermedad crónica que se desencadena cuando el páncreas no produce suficiente insulina (una hormona que regula el nivel de azúcar, o glucosa, en la sangre), o cuando el organismo no puede utilizar con eficacia la insulina que produce. La diabetes es un importante problema de salud pública y una de las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT) seleccionadas por los dirigentes mundiales para intervenir con carácter prioritario. En las últimas décadas han aumentado sin pausa el número de casos y la prevalencia de la enfermedad¹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la Diabetes Mellitus (DM) como un desorden metabólico caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas derivado de defectos en la secreción de insulina, en su acción, o en ambas. La DM es una de las enfermedades con mayor impacto socio sanitario, no sólo por su alta prevalencia, sino también por la complicaciones crónicas que produce y por su elevada tasa de mortalidad¹³. Según datos de la IDF año 2015 al menos 1 de cada 11 adultos padece Diabetes Mellitus (415 millones), el 12% del gasto mundial en salud se destina para Diabetes y se espera que para 2040; 1 de cada 10 personas tendrá Diabetes (642 millones)³.

Un estudio llevado a cabo en México en el año 2016, el cual consistió en una revisión desde el año 1990 hasta el año 2003 de boletines epidemiológicos, servicios de consulta, servicio de emergencia, hospitalización y estudios de prevención del presupuesto de gastos y ahorro institucional. El cual reportaba que la incidencia ha aumentado un 48%, y la prevalencia ha tenido un aumento de. 7% al 10.6% y una mortalidad de 35.6% al 77.2% por 100 000 habitantes. Por lo que la estimación del gasto para la búsqueda de

prediabetes y la atención médica para prevenir complicaciones podría significar un ahorro del 60% del gasto actual¹⁴.

1.1.TIPOS DE DIABETES MELLITUS.

La clasificación de la DM se basa fundamentalmente en su etiología y características fisiopatológicas, pero adicionalmente incluye la posibilidad de describir la etapa de su historia natural en la cual se encuentra la persona. Dicha clasificación contempla cuatro grupos: diabetes Mellitus tipo 1, diabetes Mellitus tipo 2, diabetes gestacional y otros tipos de diabetes².

1.1.1. Diabetes Mellitus tipo 1

La diabetes tipo 1 (DM1) corresponde a la entidad anteriormente denominada diabetes mellitus insulino dependiente o juvenil, en la que la destrucción de las células β del páncreas conduce a una deficiencia absoluta de insulina. En la clasificación actual, la DM1 se subdivide en dos subtipos: DM1 A o autoinmune y DM1 B o idiopática¹⁵.

- ⊕ **DM1 A o autoinmune:** enfermedad autoinmune en la que existe una destrucción selectiva de las células β del páncreas mediada por linfocitos T activados en sujetos con haplotipos HLA de predisposición. Después de un período preclínico de duración variable, durante el cual el paciente permanece asintomático, cuando la masa de células productoras de insulina llega a un valor crítico el paciente presenta la sintomatología clásica: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y una progresiva cetosis que puede acabar en cetoacidosis, si no se instaura tratamiento con insulina exógena.
- ⊕ **DM1 B o idiopática:** como contraposición a la DM1 A, la DM1 B engloba a aquellos pacientes con mismas o iguales características, en los que no se encuentran datos de autoinmunidad ni haplotipos HLA de predisposición. Como

entidad de reciente descripción se conoce poco de su etiología, evolución y pronóstico.

1.1.2. Diabetes gestacional:

La diabetes mellitus gestacional (DMG) constituye el cuarto grupo. Esta se define como una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. Se aplica independientemente de si se requiere o no insulina, o si la alteración persiste después del embarazo y no excluye la posibilidad de que la alteración metabólica haya estado presente antes de la gestación².

1.1.3. DIABETES MELLITUS TIPO 2

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 en algún momento para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos que indiquen con precisión 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 sugiere una reducción progresiva en la producción de la hormona. Aunque este tipo de diabetes se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentando en niños y adolescentes obesos. Desde el punto de vista fisiopatológico, la DM2 se puede subdividir en²:

- a. Predominantemente insulinoresistente con deficiencia relativa de insulina.
- b. Predominantemente con un defecto secretor de la insulina con o sin resistencia a la insulina.

La diabetes tipo 2, anteriormente referida Como "diabetes no dependiente de insulina" O la "diabetes de adultos" responde al 90-95% de todos los tipos de diabetes. Esta forma abarca individuos que tienen deficiencia relativa (más que absoluta) de insulina y a los que tienen resistencia periférica a la insulina. Al menos inicialmente, y a menudo a lo largo de su vida, estas personas pueden no necesitar tratamiento con insulina para sobrevivir. Hay varias causas de la diabetes tipo 2. Aunque las etiologías específicas no se conocen, la destrucción autoinmune de células b no se produce, y los pacientes no tienen ninguna de las otras causas conocidas de la diabetes. La mayoría, pero no todos, los pacientes con diabetes tipo 2 tienen sobrepeso u obesidad. El exceso de peso por sí mismo provoca cierto grado de resistencia a la insulina. Los pacientes que no son obesos o con sobrepeso por criterios de peso tradicionales pueden tener un mayor porcentaje de grasa corporal distribuida predominantemente en la región abdominal¹⁶.

La cetoacidosis rara vez ocurre espontáneamente en la diabetes tipo 2; Cuando se ve, por lo general surge en asociación con el estrés de otra enfermedad como la infección. La diabetes tipo 2 con frecuencia no se diagnostica durante muchos años porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y, en etapas tempranas, a menudo no es lo suficientemente grave como para que el paciente note los síntomas clásicos de la diabetes. Sin embargo, incluso los pacientes no diagnosticados tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares y microvasculares. Mientras que los pacientes con diabetes tipo 2 pueden tener niveles de insulina que parecen normales o elevados, se espera que los niveles más altos de glucosa en sangre en estos pacientes produzcan valores de insulina aún más altos si su función de células B hubiera sido normal. Por lo tanto, la secreción de insulina es defectuosa en estos pacientes e insuficiente para compensar la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina puede mejorar con la reducción de peso y/o tratamiento farmacológico de la hiperglucemia, pero rara vez se restablece a la normalidad.

1.2. Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2

El diagnóstico de Diabetes mellitus debe estar basado en niveles de glucosa plasmática ya sea glicemia en ayunas, Glucosa 2 h posterior prueba de la tolerancia oral carga de 75g de glucosa, o Hemoglobina A1c¹⁶.

Tabla 1 Criterios para diagnóstico de Diabetes Mellitus

FPG > 126 mg/dL. Ayuno se define como ingesta no calórica al menos 8 horas*

o

Glucosa post prandial > 200 mg/dL durante prueba de OGTT

o

HbA1C >6.5%. Examen debe ser realizado en un laboratorio utilizando un método que sea NGSP certificado.

o

En un paciente con signos clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica, glucosa al azar >200mg/dL

Fuente: ADA. Standards of medical care in Diabetes – 2017. Diabetes Care Vol. 40, suppl. 1.

1.2.1. HEMOGLOBINA GLICOSILADA.

Históricamente la medición de los niveles de glucosa ha sido el medio para el diagnóstico de diabetes. Prácticamente todos los esquemas de clasificación y diagnóstico de la diabetes en los tiempos modernos se basó en la medición de concentraciones de glucosa en plasma (o sangre o suero) en muestras temporizadas, tales como glucosa en ayunas; En muestras casuales independientes del estado prandial; O después de una prueba estandarizada de estrés metabólico, como la prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g (OGTT)¹².

Todas estas observaciones sugieren que una medida fiable de la glucemia crónica niveles como el A1C, que captura el grado de exposición a la glucosa en el tiempo y que se relaciona más íntimamente con el riesgo de complicaciones que las medidas únicas o episódicas de los niveles de glucosa, puede servir como un mejor marcador bioquímico de la diabetes y debe considerarse una herramienta de diagnóstico

Actualmente, la hemoglobina glucosilada es la mejor prueba disponible que muestra el control glucémico del paciente con DM. Existe evidencia científica que correlaciona las complicaciones a largo plazo con los niveles elevados de HbA1c y el escaso control de este cuadro morboso.

La hemoglobina A1 se relaciona estructuralmente con la hemoglobina del adulto, pero con una molécula de glucosa adherida a la valina terminal de la cadena beta. La glucosilación es un proceso irreversible, no enzimático, que depende de las concentraciones de glucosa y de la duración de la exposición de los eritrocitos a la glucosa, la HbA1 se forma continuamente durante los 120 días del eritrocito, es por ello que una simple medida de esta hemoglobina refleja el promedio de glucosa durante los últimos 3 meses; además, mide el cociente de las glucemias en ayunas y posprandial¹⁷.

Para hacer el diagnóstico de diabetes Mellitus de acuerdo a la hemoglobina glicosilada, se debe obtener un valor arriba de 6.5%. Y aquellos pacientes con valores de hemoglobina glicosilada entre 5.5 y 6.0% tienen un riesgo sustancialmente mayor de diabetes (5 años de incidencia del 9 al 25%). Pacientes con un rango de A1C de 6.0-6.5% - 48 mmol/mol) tienen un riesgo a 5 años de desarrollar diabetes entre un 25 y 50% y un riesgo relativo 20 veces mayor en comparación con A1C de 5,0% (31 mmol/mol)¹⁶

1.3. TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) junto con la Asociación Europea para el estudio de la Diabetes recomienda que el tratamiento sea centrado en el paciente acorde a su eficacia, riesgo de hipoglicemia, impacto en el peso, efectos adversos, costo y preferencias de cada paciente. Así mismo tomar en cuenta los posibles efectos renales al momento de escoger un medicamento para bajar niveles de glucosa; se debe hacer énfasis en cambio en los estilos de vida durante cualquier tratamiento hipoglucemiante.

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes Mellitus tipo 2 van dirigidos a corregir una o más de las alteraciones metabólicas subyacentes. En la actualidad se cuenta con una variedad de familias farmacológicas que actúan en diferentes niveles, entre las cuales se encuentran: las sulfonilureas (SU), las biguanidas, las tiazolidindionas (TZD), inhibidores de la alfa-glucosidasa, inhibidores de la dipeptidil peptidasa tipo IV (IDPP-4), análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) e inhibidores selectivos del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2)⁴

Actualmente en el sistema de salud de El Salvador (MINSAL) solo se cuenta con dos tipos de hipoglucemiantes orales: Biguanidas (metformina) y sulfonilureas (glibenclamida) e insulina⁵

1.3.1. BIGUANIDAS.

Principalmente dentro de ésta familia se utiliza la Metformina, la cual tiene un efecto antihiperglucemiante por actuar a nivel extrapancreático, aumentando la sensibilidad a la insulina en tejido hepático y tejidos periféricos. En el hígado, reduce la producción basal de glucosa al disminuir la glucogenolisis (degradación del glucógeno a glucosa) y la gluconeogénesis (síntesis de glucosa). En tejidos periféricos, especialmente a nivel del músculo, aumenta la captación y utilización tisular de la glucosa. También retrasa la absorción intestinal de glucosa¹³

La metformina está considerada como inicio en monoterapia en pacientes recién diagnosticados con diabetes Mellitus ya que es un medicamento efectivo y seguro, de bajo costo y puede reducir el riesgo en eventos cardiovasculares y la muerte¹⁶.

Teóricamente se ha descrito que los pacientes en tratamiento con metformina se logran reducciones de la HbA1C entre un 1.5 y 2%. Los principales efectos adversos de metformina son de tipo gastrointestinal. Por ello se debe administrar en dosis ascendentes partiendo de 500 mg/día en general, hasta llegar a 2000 mg/día; con el fin de mejorar la tolerancia al medicamento. Otro efecto adverso a vigilar en pacientes que reciben metformina es la deficiencia de vitamina B12².

En un estudio llevado a cabo entre los médicos del primer nivel en España, menciona la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 en la población antes mencionada. Además de mencionar que los médicos de primer nivel con diabetes mellitus tipo 2 se encontró que un 62.5% alcanzó HbA1c <7% mientras que un 15% presentó HbA1c >8%. El fármaco más utilizado para el tratamiento de dicha patología fue la metformina con un (74.3%) seguido de iDPP4 (48.6%)¹⁸.

1.3.2. SULFONILUREAS.

Actúan, principalmente, estimulando la secreción de insulina por las células beta-pancreáticas, siempre que el paciente mantenga un páncreas mínimamente funcional¹³. Se administran por vía oral y se eliminan principalmente por metabolismo hepático, aunque algunos metabolitos son parcialmente activos y se eliminan por excreción renal. Los alimentos interfieren en su absorción por lo que el fármaco se administrará al menos 30 minutos antes de la ingesta.

Para su actuación, las SU precisan la existencia de una cierta integridad funcional pancreática, y no son activas en animales pancreatectomizados o con diabetes aloxánica, así como en pacientes diabéticos tipo 1 o con diabetes mellitus secundaria (pancreopatía). Aumentan la liberación de la insulina preformada (primera fase de

secreción insulínica), no estimulan su biosíntesis y el cociente plasmático proinsulina/insulina es normal⁷.

Actualmente dentro del ministerio de salud de El Salvador (MINSAL) solo se encuentra disponible de la familia de las sulfonilureas la glibenclamida, teóricamente pueden lograr reducciones de la HbA1C del 1.5 al 2% y no se conocen diferencias significativas en el control glucémico, a dosis equipotentes, entre las distintas sulfonilureas que permitan recomendar una sobre otras.

El principal efecto secundario de las sulfonilureas es la hipoglucemia, más frecuentemente con el uso de SU de vida media prolongada (Glibenclamida) y el uso de dosis elevadas. Otros efectos secundarios descritos son: aplasia medular, agranulocitosis, anemia hemolítica, trombocitopenia, rash, los cuales se presentan en menor porcentaje¹³.

1.3.3. Tiazolidindionas (TZD).

Actúan activando los receptores nucleares PPAR (receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas) que regulan la expresión de diversos genes implicados en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, produciendo un aumento de la sensibilidad a la insulina principalmente a nivel periférico, lo que permite aumentar la captación y utilización de la glucosa en los tejidos muscular y graso. También disminuyen la síntesis de ácidos grasos y, en menor medida, la gluconeogénesis hepática. No producen hipoglucemia, su absorción intestinal no se ve afectada por la ingestión de alimentos y se metaboliza en hígado, excretándose por heces y orina.

Las glitazonas reducen la HbA1c entre 1 y 1.5%. Son más efectivas en pacientes con sobrepeso y obesidad. Su efectividad es inferior a la de SU y metformina pero mayor que la de otros antidiabéticos orales (nateglinida e inhibidores de las alfa-glucosidasas); sin embargo, la rosiglitazona demostró ser superior a glibenclamida y metformina en el mantenimiento a largo plazo del buen control glucémico en monoterapia

Las tiazolidindionas pueden causar retención hidrosalina lo que podría contribuir a la aparición o exacerbación de signos o síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. La rosiglitazona puede causar retención hidrosalina dosis-dependiente. Se desconoce en el momento actual el riesgo real de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva entre los pacientes tratados con glitazonas. La retención hidrosalina puede causar una anemia dilucional leve por el aumento del volumen plasmático.

1.3.4. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa tipo IV.

El mecanismo de acción de estos fármacos se basa en su capacidad de inhibir el proceso de destrucción enzimática de las moléculas de GLP-1 endógenas, que realiza la dipeptidil peptidasa tipo IV, que es una serin proteasa. Esta limitación de la degradación del GLP-1 se traduce en un incremento de su actividad fisiológica para estimular la liberación de insulina en respuesta a la ingesta e inhibir la secreción de glucagón. Desde la introducción de la sitagliptina en el 2007, se han comercializado 3 IDPP-4, la vildagliptina, la linagliptina y la saxagliptina, junto con sus correspondientes asociaciones con metformina⁴

1.3.5. Análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1).

Los análogos del GLP-1 mimetizan la acción biológica de esta incretina, lo cual se traduce en una estimulación de la liberación de insulina en respuesta a la ingesta y la inhibición de la secreción de glucagón. A diferencia del GLP-1 endógeno, que rápidamente es degradado por la dipeptidil peptidasa tipo IV, los análogos del GLP-1 tienen una semivida más larga.

Varias revisiones sistemáticas de la literatura han puesto de manifiesto que las reducciones de HbA1c logradas con análogos del GLP-1 añadidos a metformina, como fármaco de segunda línea, son similares a las obtenidas con la adición de otros fármacos hipoglucemiantes. A pesar de que, en una revisión con metanálisis en red del 2012, la

reducción de HbA1c producida por la adición de un segundo fármaco añadido a metformina era máxima para insulina bifásica y análogos del GLP-1 con 1,0% de mejora, la diferencia respecto de añadir insulina basal, TZD o SU, sólo era de 0,2%⁴

1.3.6. Inhibidores selectivos del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2).

Los fármacos glucosúricos son inhibidores selectivos del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), responsable del 80-90% de la reabsorción renal de glucosa. Estos fármacos reducen la reabsorción de glucosa a nivel del túbulo proximal y provocan un aumento de la excreción urinaria de glucosa, de forma que, por su mecanismo de acción, sólo son útiles en pacientes con función renal conservada. Los fármacos glucosúricos aprobados por la EMA son la dapagliflozina. En comparación con placebo estos fármacos provocan una reducción de los niveles de HbA1c de -0,79% (IC 95% -0,96 a -0,62) en monoterapia, y de -0,61%

Table 8.1—Properties of available glucose-lowering agents in the U.S. that may guide individualized treatment choices in patients with type 2 diabetes (21)

Class	Compound(s)	Cellular mechanism(s)	Primary physiological action(s)	Advantages	Disadvantages	Cost*
Biguanides	• Metformin	Activates AMP-kinase (? other)	• ↓ Hepatic glucose production	<ul style="list-style-type: none"> • Extensive experience • Rare hypoglycemia • ↓ CVD events (UKPDS) • Relatively higher A1C efficacy 	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinal side effects (diarrhea, abdominal cramping, nausea) • Vitamin B12 deficiency • Contraindications: eGFR <30 mL/min/1.73 m², acidosis, hypoxia, dehydration, etc. • Lactic acidosis risk (rare) 	Low
Sulfonylureas	2nd generation • Glyburide • Glipizide • Glimepiride	Closes K _{ATP} channels on β-cell plasma membranes	• ↑ Insulin secretion	<ul style="list-style-type: none"> • Extensive experience • ↓ Microvascular risk (UKPDS) • Relatively higher A1C efficacy 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoglycemia • ↑ Weight 	Low
Meglitinides (glinides)	• Repaglinide • Nateglinide	Closes K _{ATP} channels on β-cell plasma membranes	• ↑ Insulin secretion	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Postprandial glucose excursions • Dosing flexibility 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoglycemia • ↑ Weight • Frequent dosing schedule 	Moderate
TZDs	• Pioglitazone‡ • Rosiglitazone§	Activates the nuclear transcription factor PPAR-γ	• ↑ Insulin sensitivity	<ul style="list-style-type: none"> • Rare hypoglycemia • Relatively higher A1C efficacy • Durability • ↓ Triglycerides (pioglitazone) • ? ↓ CVD events (PROactive, pioglitazone) • ↓ Risk of stroke and MI in patients without diabetes and with <i>insulin resistance</i> and history of recent stroke or TIA (IRIS study [42], pioglitazone) 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Weight • Edema/heart failure • Bone fractures • ↑ LDL-C (rosiglitazone) 	Low
α-Glucosidase inhibitors	• Acarbose • Miglitol	Inhibits intestinal α-glucosidase	• Slows intestinal carbohydrate digestion/absorption	<ul style="list-style-type: none"> • Rare hypoglycemia • ↓ Postprandial glucose excursions • ? ↓ CVD events in prediabetes (STOP-NIDDM) • Nonsystemic 	<ul style="list-style-type: none"> • Generally modest A1C efficacy • Gastrointestinal side effects (flatulence, diarrhea) • Frequent dosing schedule 	Low to moderate
DPP-4 inhibitors	• Sitagliptin • Saxagliptin • Linagliptin • Alogliptin	Inhibits DPP-4 activity, increasing postprandial incretin (GLP-1, GIP) concentrations	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Insulin secretion (glucose dependent) • ↓ Glucagon secretion (glucose dependent) 	<ul style="list-style-type: none"> • Rare hypoglycemia • Well tolerated 	<ul style="list-style-type: none"> • Angioedema/urticaria and other immune-mediated dermatological effects • ? Acute pancreatitis • ↑ Heart failure hospitalizations (saxagliptin; ? alogliptin) 	High
Bile acid sequestrants	• Colesevelam	Binds bile acids in intestinal tract, increasing hepatic bile acid production	<ul style="list-style-type: none"> • ? ↓ Hepatic glucose production • ? ↑ Incretin levels 	<ul style="list-style-type: none"> • Rare hypoglycemia • ↓ LDL-C 	<ul style="list-style-type: none"> • Modest A1C efficacy • Constipation • ↑ Triglycerides • May ↓ absorption of other medications 	High

Fuente: Asociación Americana de Diabetes.

1.4.COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS

Como es ampliamente conocido las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus (DM) se clasifican en macrovasculares y microvasculares, incluyéndose dentro de las primeras la enfermedad arterial coronaria, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial obstructiva periférica

1.4.1. Complicaciones macrovasculares.

Las complicaciones macrovasculares constituyen la causa principal de morbilidad y mortalidad en los pacientes con DM en todo el mundo: Al menos 65% de los diabéticos muere con alguna forma de enfermedad cardíaca o cerebrovascular, y la frecuencia de muerte cardiovascular en adultos diabéticos es 2 a 4 veces mayor que en sus contrapartes no diabéticos¹⁹.

- ✓ Enfermedad arterial coronaria: La DM es un factor principal de riesgo para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria; adicionalmente, la presencia de otros factores de riesgo (hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad) frecuentemente coexisten con la DM, lo que condiciona un riesgo 2 a 4 veces mayor de desarrollar enfermedad arterial coronaria. Además, en el grupo de pacientes que desarrollan un síndrome coronario agudo (SCA) más del 17% son portadores de DM, y tienen cifras de mortalidad temprana y tardías significativamente mayores en comparación a los no diabéticos.
- ✓ Enfermedad arterial periférica: El espectro de las enfermedades vasculares incluye la enfermedad arterial obstructiva periférica en miembros superiores e inferiores (EAP), la estenosis carotídea y la enfermedad aneurismática de la aorta y de las arterias periféricas. Los factores de riesgo para enfermedad arterial periférica son similares a los de la enfermedad aterosclerótica, sin embargo el

tabaquismo y la DM son los de mayor importancia. La DM incrementa el riesgo de enfermedad arterial periférica entre 2 y 4 veces, y está presente entre el 12 y el 20% de los pacientes con enfermedad arterial periférica. En el estudio de Framingham, la DM incrementó el riesgo de claudicación intermitente entre 3,5 y 8,6 veces en hombres y mujeres, respectivamente; siendo dicho riesgo proporcional a la severidad y duración de la DM

- ✓ Enfermedad vaso cerebral: El riesgo de enfermedad vaso cerebral está marcadamente aumentado entre los individuos con diabetes, siendo el ictus un evento común de morbilidad y mortalidad. El riesgo de ictus y de ataques de isquemia transitoria (AIT) es significativamente mayor en los pacientes diabéticos. Si bien, la diabetes se asocia íntimamente con la hipertensión y la dislipidemia, también es un factor de riesgo independiente para ictus, duplicando el riesgo de presentarlo en comparación con los no diabéticos. La combinación de diabetes e hipertensión arterial aumenta el riesgo de ictus seis veces más que en los pacientes no diabéticos y dos veces más que en los diabéticos normotensos. La enfermedad vaso cerebral es la causa de morbilidad más común, a largo plazo, en pacientes con diabetes tanto tipo 1 como tipo 2.

1.4.2. Complicaciones microvasculares

la morbilidad asociada con el daño microvascular, incluyendo la neuropatía, retinopatía, nefropatía y la isquemia de extremidades inferiores ha mostrado un incremento importante en los últimos años²⁰.

- ✓ Neuropatía diabética: Entre las neuropatías diabéticas (ND), la polineuropatía diabética distal es la más frecuente, y se identifica como uno de los factores agravantes de mayor prevalencia; además, es la base etiopatogénica de otra complicación grave y devastadora como lo es el pie diabético. Por tanto, es de vital importancia, realizar un oportuno y precoz diagnóstico, ya que su

presentación clínica inicial es insidiosa o silenciosa, sobre todo en las etapas iniciales. La neuropatía diabética está asociada a la duración de la diabetes mellitus (DM), HbA1c, género masculino, hipertensión arterial (HTA), niveles elevados de LDL-C, y triglicéridos, hábito tabáquico. La hiperglucemia sostenida (HbA1c > 9%), no sólo reduce la densidad de la fibra nerviosa, también deteriora su velocidad de conducción. El estrés oxidativo inducido por la hiperglucemia crónica, se describe, como la vía final común del desarrollo de las complicaciones como la neuropatía diabética; este estrés oxidativo, provoca la liberación y activación de especies reactantes de oxígeno (aniones superóxido y peróxido de hidrógeno); en la mitocondria celular provocan la interrupción de la neuroprotección celular, por cambios en el flujo sanguíneo neuronal, dando como resultado la isquemia e hipoxia y la activación de las otras vías antes descritas.

- ✓ Retinopatía diabética: La retinopatía diabética (RD) es una de las principales causas de ceguera irreversible en el mundo en la población entre los 20 y 64 años de edad, su prevalencia se incrementa con la edad y con el tiempo de evolución de la enfermedad después de 20 años de diabetes tipo I, el 99% de los pacientes, y el 60% en el tipo 2, tienen algún grado de retinopatía. Entre los pacientes diabéticos con más de 30 años de la enfermedad, el 1,6% presenta ceguera. La causa exacta de la enfermedad microvascular es desconocida, se cree que la exposición prolongada a la hiperglucemia induce cambios bioquímicos y fisiológicos que a la larga alteran el endotelio, específicamente: la pérdida de los pericitos murales y engrosamiento de la membrana basal, lo que produce oclusión capilar y las áreas de no perfusión capilar; la impermeabilidad de la barrera capilar se altera permitiendo el paso de elementos de la sangre produciéndose las hemorragias, exudados y el edema del tejido
- ✓ Nefropatía diabética: la hiperglucemia juega papel protagónico en el daño renal⁵⁷ ya que puede estimular a una serie de factores humorales como citoquinas y factores de crecimiento, entre las cuales se cuentan:

- a. El factor transformador fibroblástico β (TGF- β), el factor de crecimiento derivado de plaquetas β (PDGF- β), el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el factor de crecimiento insulino similar (IGF), el factor alfa de necrosis tumoral (TNF- α), y de los radicales libres de oxígeno (ROS por sus siglas en inglés), marcadores del estrés oxidativo.
- b. Causar activación de la vías sorbitol-aldolasa reductasa, hexosamina, de la proteína quinasa C que estimula a su vez la síntesis de TGF- β , fibronectina y colágeno tipo IV.
- c. Responsable del incremento de la actividad del SRAA y de los productos de glicosilación avanzada que inducen la síntesis de TGF- β .
- d. La endotelina-1 se encuentra elevada con la hiperglucemia y esto aparentemente ocasiona expansión del mesangio y depósito de colágeno en el glomérulo de ratas diabéticas.
- e. La hiperglucemia incrementa su expresión de megsin, un reciente miembro de la superfamilia inhibitoria de la serina proteasa, induciendo aumento del mesangio.
- f. El receptor lecitina tipo 1 de lipoproteína de baja densidad oxidada está implicado en la lesión intersticial.

La consecuencia final de la producción o activación de todos estos elementos conllevaría a la formación de la esclerosis glomerular y del intersticio con el final deterioro de la función renal. El nivel ideal de la HbAc1 para evitar la lesión renal o la progresión de la nefropatía diabética es $< 7,0\%$

IV. HIPÓTESIS

Hipótesis: "El tratamiento para diabetes Mellitus tipo 2 es más efectivo en duoterapia con metformina y sulfonilureas, evaluado mediante la hemoglobina glicosilada en el período de abril – agosto del año 2017 en pacientes que visitan las unidades familiar de las palmeras, jujutla y Chalatenango"

V. DISEÑO METODOLÓGICO

- ✓ Tipo de investigación: de corte transversal, retrospectivo, descriptivo.

- ✓ Período de investigación: comprendido entre los meses de abril y agosto del año 2017.

- ✓ Universo: Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que se encuentran en tratamiento y que visitan las unidades comunitarias de salud familiares Las Palmeras, Jujutla y Tejutla en el período de abril a agosto 2017.

- ✓ Muestra: no probabilística, aleatoria. Se seleccionaran al azar los pacientes con diagnóstico de diabetes Mellitus tipo 2 que visiten las unidades de salud familiares de las palmeras, jujutla y Tejutla en el período de abril y mayo para la toma de la primera prueba de hemoglobina glicosilada que servirá como referencia, y se citaran los mismos pacientes para la segunda toma de comparación en agosto de 2017.

- ✓ Criterios de inclusión
 - Paciente en tratamiento con Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, con monoterapia con metformina o duoterapia con metformina-sulfonilureas.
 - Edad entre 20 y 80 años.
 - Dispuesto a firmar consentimiento informado.
 - Primera prueba en período de abril-mayo del año de 2017.
 - Segunda prueba en período de agosto del año 2017.
- ✓ Criterios de exclusión:
 - Menor de 20 años y mayor de 80 años.
 - Pacientes en tratamiento con cualquier tipo de insulina.
 - Que no asista a la primera o segunda toma en el período estipulado para cada una.
 - Tratamiento en monoterapia solo con sulfonilureas.

- ✓ Resguardo de datos: los datos son utilizados exclusivamente con fines académicos, resguardando cada instrumento de revisión de expediente de manera profesional y sin ponerlo a disposición de otro fin que no sea la elaboración de la tesis doctoral, así mismo los datos serán confidenciales solo con fines descriptivos, recolectados previamente con la autorización de un consentimiento informado de cada paciente.

- ✓ Variables:
 - Variable Dependiente: Valor de hemoglobina glicosilada.
 - Variable independiente: Tratamiento administrado para pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.
 - Variable interviniente: Apego al tratamiento por parte de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Unidad de medida	Escala
Valor de hemoglobina glicosilada	Es un exámen de sangre para diabetes Mellitus tipo 2, el cual mide el nivel de glucosa durante los últimos tres meses.	Nivel de hemoglobina glicosilada en cada paciente que padece diabetes Mellitus tipo 2	Valor de hemoglobina glicosilada	Nivel de hemoglobina en sangre	Porcentaje	Buen control. HbA1C menor de 7% Mal control. HbA1C arriba del 7%
Tratamiento administrado a pacientes con diabetes Mellitus tipo 2	es el conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas	Nombre y dosis de medicamento que recibe cada paciente con diagnóstico de diabetes Mellitus tipo 2 para la disminución de niveles de glucosa en sangre.	Nombre y dosis de tratamiento recibido. Monoterapia. Duoterapia.	Un solo medicamento en el tratamiento de diabetes Mellitus tipo 2. Dos medicamentos recibidos en el tratamiento de diabetes Mellitus tipo 2.	Número de medicamentos en tratamiento de diabetes Mellitus tipo 2.	Monoterapia. Solamente con metformina. Duoterapia Con metformina y sulfonilureas.

- ✓ Fuentes de información: datos del paciente plasmados en cada uno de los expedientes clínicos, los cuales son canalizados mediante el instrumento realizado para tal fin, en donde se obtendrá los datos correspondientes al valor de la primera muestra de hemoglobina glicosilada de referencia y la segunda prueba de comparación.

- ✓ Técnicas de obtención de información: la información será obtenida a través de la revisión de registros, en este caso de los expedientes clínicos de los pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 que visitan las unidades de salud familiar de las palmeras, jujutla y Tejutla en el período de abril – agosto del año 2017. Que fueron incluidos en la primera y segunda toma de hemoglina glicosilada, los datos serán recabados en una instrumento de revisión.

- ✓ Herramientas para obtención de información: para la obtención de información se utilizó una fuente secundaria mediante el análisis de documentos, para el caso los expedientes clínicos de los pacientes que cumplen con criterios de inclusión. Los datos de laboratorio a obtener se procesaron en el Hospital Nacional Francisco Menéndez, y en el laboratorio regional de Chalatenango. Los cuales forman parte de la red de laboratorios del MINSAL y están debidamente autorizados para procesar la prueba de hemoglobina glicosilada de acuerdo a parámetros internacionales.

- ✓ Procesamiento y análisis de la información: los datos serán consolidados en tablas del programa Microsoft Excel 2007, de ahí mismo se partirá para realizar el análisis correspondiente de acuerdo al marco teórico y a los objetivos planteados, de igual manera se elaboraran gráficos para una mejor representación e interpretación de los resultados, se asegurara la confidencialidad de los datos haciendo uso exclusivo para el fin con el que han sido recabados.

VI. RESULTADOS

Luego de procesar los datos obtenidos encontramos que el total de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron 41 pacientes de los cuales se dividieron en dos grupos el primer grupo que incluyó a los pacientes que estaban en tratamiento de Diabetes Mellitus con monoterapia con Metformina con la presentación del Ministerio de Salud de 850 mg y en dosis y horario particular para cada paciente, de éste grupo cumplieron los requisitos un total de 5 pacientes de los cuales tres correspondieron al sexo femenino y dos al sexo masculino, dichos pacientes se realizaron las dos tomas respectivas de hemoglobina glicosilada comprendidas entre el mes de abril a agosto del año 2017. Dentro de éste grupo encontramos que solamente un paciente logró la meta glicémica, es decir un 20% del total de pacientes dentro del grupo de pacientes con monoterapia. (Ver cuadro 1).

MONOTERAPIA					
Femenino			Masculino		
Fr	Primera	Segunda	Fr	Primera	Segunda
1	9%	8.40%	1	9.20%	7.38%
2	6.90%	6.50%	2	7.5%	6.9%
3	9.93%	9.85%			

Fuente: Datos obtenidos por el equipo de investigación.

Por otra parte el segundo grupo se incluyeron los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus con tratamiento en duoterapia, la cual consistió en Metformina más una sulfonilurea, el medicamento de la familia de las sulfonilureas que dispone el Ministerio de Salud es la Glibenclamida y en la presentación de 5 mg cada tableta, adecuada ambos medicamentos en dosis y en horario particular para cada paciente. De éste grupo cumplieron los criterios de inclusión un total de 36 pacientes distribuidos en 28 del sexo femenino y 8 del sexo masculino, los cuales se realizaron las dos tomas de hemoglobina glicosilada comprendidas entre los meses de abril a agosto del año 2017, dentro de éste grupo se encontró que solamente cinco pacientes lograron la meta glicémica de acuerdo a los resultados de la prueba de hemoglobina glicosilada (ver cuadro 2), esto corresponde a un 13.88% de pacientes que lograron la meta glicémica dentro del grupo de pacientes con duoterapia.

Cuadro 2. Datos de pacientes con duoterapia					
	DUOTERAPIA				
	Femenino		Fr	Masculino	
	Primera	Segunda		Primera	Segunda
1	6.11%	6.15%	1	8.83%	8.0%
2	10.53%	10.87%	2	9.92%	9.83%
3	9.43%	9.08%	3	6.9%	6.5%
4	8.09%	8.0%	4	7.5%	7.0%
5	8.52%	9.0%	5	9.2%	9.0%
6	7.74%	7.60%	6	10.90%	10.40%
7	6.11%	6.19%	7	8.80%	8.61%
8	6.9%	6.7%	8	9.50%	9.78%
9	8.5%	8.0%			
10	7.9%	6.8%			
11	7.2%	6.8%			
12	7.8%	6.9%			
13	8.0%	8.9%			
14	8.3%	8.0%			
15	7.5%	6.9%			
16	7.9%	7.5%			
17	9.0%	8.9%			
18	13.0%	11.5%			
19	10.80%	10.50%			
20	11.20%	10.90%			
21	13%	12.80%			
22	6.70%	6.50%			
23	13%	13.10%			
24	7.10%	6.70%			
25	7.40%	7.20%			
26	6.50%	5.61%			
27	6.40%	5.97%			
28	7.90%	8.25%			

Fuente: Datos obtenidos por el equipo de investigación

Al comparar los dos grupos encontramos que tienen un mayor porcentaje de disminución los pacientes con monoterapia, pero se debe tomar en cuenta el tamaño de cada muestra dentro de los pacientes con monoterapia y duoterapia. En conclusión encontramos que los pacientes con monoterapia logró una disminución del 2.43% en contra de un 12.19% de acuerdo al total de la muestra estudiada.

VII. DISCUSIÓN

Dentro de nuestra investigación intentamos correlacionar eficacia del tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus 2 en monoterapia (Glibenclamida) y duoterapia (Metformina-Glibenclamida) medicamentos hipoglucemiantes orales con los que cuenta el ministerio de Salud.

El grupo en monoterapia fue reducido a 5 pacientes en total, ya que se tuvo que excluir a los pacientes que estaban en monoterapia con sulfonilureas debido a que la Asociación Americana de Diabetes (ADA) expone el inicio de tratamiento para pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con Metformina¹⁶ siempre y cuando sea tolerada por el paciente y en la consulta con el paciente no se demostró intolerancia a Metformina; los pacientes exponían que desde que fueron diagnosticados habían iniciado su tratamiento con Sulfonilureas en este caso glibenclamida.

De estos 5 pacientes incluidos en nuestro estudio únicamente 1 logró llegar a la meta de hemoglobina glicosilada (HbA1C); la cual se considera el mejor parámetro para constatar eficacia de tratamiento a largo plazo.¹⁶

El grupo de pacientes tratado con duoterapia incluye mayor número en total 36 de los cuales 5 lograron la meta de HbA1C. Existieron limitaciones dentro del estudio debido a que no se puede constatar apego a tratamiento por parte de los pacientes, ya que una de las dificultades fue que asistían tardíamente a los abastecimientos mensuales de medicamento e incluso muchos pacientes que entraron en el proceso de nuestra investigación no regresaron a la consulta después de la primera toma de HbA1C.

Nuestras intervenciones fueron realizar consejerías en cada consulta sobre la importancia del cumplimiento de tratamiento según el esquema establecido para así lograr mejores niveles de glucosa y evitar complicaciones a largo plazo asimismo consejería sobre estilos de vida saludables, inclusión de al menos 150 minutos semanales de actividad física y una dieta baja en carbohidratos.¹⁶ En la unidad de Tejutla se contó con el apoyo durante los primeros meses de una Licenciada en nutrición quien realizó una evaluación más extensa del estado físico y brindó recomendaciones sobre la dieta que los pacientes debían llevar.

Asimismo muchos pacientes fueron renuentes para asistir a sus controles mensuales incluso siendo citados por promotores de salud no se presentaban a las consultas establecidas descontinuoando tratamiento y no continuando en la investigación. Podemos inferir que es uno de los factores que influyen de manera significativa en no lograr la

meta de control glicémico esperada; de la misma manera el tiempo de seguimiento fue de 3 meses entre cada una de las pruebas de HbA1C el cual se considera corto para lograr ver cambios en los niveles pero que a pesar de esto hubo pacientes que lograron llegar a metas de control glicémico esperadas, sin tomar en cuenta que al inicio de la investigación ya habían pacientes que tenían buen control de niveles de glucosa; 16% en duoterapia y 40% en monoterapia.

Fue difícil conseguir apoyo del segundo nivel de atención para poder coordinar tomas de HbA1C debido a que en los laboratorios de primer nivel no se cuenta con dicha prueba y hubo que esperar autorización por parte de los hospitales para procesar las pruebas.

Otro factor fundamental para poder dar un seguimiento correcto a los pacientes que se muestra como inconveniente es el desabastecimiento de medicamentos en las unidades comunitarias de salud familiar.

Haciendo una correlación entre los grupos estudiados de pacientes no existe una diferencia muy marcada en cuanto a porcentaje de pacientes que logró llegar a una meta de control glicémico siendo para el grupo de monoterapia 20% y duoterapia 13.88% tomando en cuenta que el grupo en monoterapia es reducido a 5 pacientes caso contrario a duoterapia 36 pacientes. Se esperaba una disminución bastante significativa en ambos grupos de pacientes pero como se expone anteriormente el periodo es bastante corto para poder evaluar control a largo plazo y se sugiere dar seguimiento para poder llegar a niveles óptimos de HbA1C.

Una contribución de nuestra investigación es demostrar que los pacientes tratados en el primer nivel de atención no se encuentran en niveles adecuados de control glicémico encontrando muchas dificultades para cumplir el tratamiento establecido y se sugiere una evaluación más exhaustiva para poder tener un mejor control de los pacientes, así se disminuirá el gasto económico de manera significativa en segundo y tercer nivel al evitar que dichos pacientes lleguen con las complicaciones propias de la Diabetes Mellitus, como son retinopatías, nefropatías, cardiopatías provocadas por el mal control glicémico medido a través de la hemoglobina glicosilada.

VIII. CONCLUSIONES

Luego de procesados todos los datos y al elaborar la correspondiente discusión y análisis de los mismos concluimos que:

1. Del total de pacientes el grupo que tuvo una mayor reducción de los valores de hemoglobina glicosilada fueron el grupo de con duoterapia (Metformina más glibenclamida), encontrando una reducción global de acuerdo al total de pacientes del estudio de un 12.19% en contra de un 2.43% de disminución del grupo con monoterapia (Metformina).
2. Los pacientes con Diabetes Mellitus que son tratados dentro de la red del Ministerio de Salud no tienen las herramientas para tener un control adecuado
3. Debido al mal control glicémico de los pacientes con Diabetes Mellitus, puede haber un aumento considerable de pacientes que consulten con complicaciones debido a dicha enfermedad en el segundo y tercer nivel y con esto tener incremento en el gasto económico en el tratamiento de las complicaciones de la Diabetes Mellitus.
4. Es necesaria una intervención educativa en todos los niveles para empoderar a los pacientes con Diabetes Mellitus sobre la importancia de mantener un valor glicémico estable y evitar las complicaciones.
5. Actualmente se puede inferir que el manejo que están teniendo los pacientes en el primer nivel no es el adecuado, tanto en la labor educativa en la administración de medicamentos y en el abastecimiento de los mismos.

IX. RECOMENDACIONES

- 1- Recomendar al Ministerio de salud mejor abastecimiento de Medicamentos (metformina-sulfonilureas) para un mejor cumplimiento del tratamiento farmacológico a pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

- 2- Realizar cada año 2 pruebas de hemoglobina glicosilada como mínimo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con monoterapia con metformina y duoterapia metformina-sulfonilureas en las Unidades Comunitarias de Salud del país para evidenciar un manejo más adecuado. O las pruebas necesarias para lograr una meta glicémica adecuada de acuerdo a las normativas internacionales.

- 3- Socializar a médicos y pacientes de cada Unidad Comunitaria de Salud del país la importancia de realizar prueba de laboratorio (hemoglobina glicosilada) para un adecuado manejo de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

- 4- Realizar cada año pruebas de hemoglobina glicosilada para realizar traslape de medicamento a pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con monoterapia con metformina y duoterapia metformina-sulfonilureas según convenga.-

- 5- Promover un manejo apegado a guías actualizadas sobre el paciente con Diabetes Mellitus tipo 2.

- 6- Solicitar más insumos para las unidades comunitarias de salud de Las Palmeras, Jujutla del departamento de Ahuachapán para conformar un laboratorio clínico donde se puedan realizarse hemoglobina glicosilada con el fin de darle mejor seguimiento al manejo del paciente con Diabetes Mellitus tipo 2.

- 7- Concientizar a los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de las unidades comunitarias de Las Palmeras, Jujutla y Tejutla de asistir responsablemente a sus controles con el fin de darle mejor seguimiento al manejo de su enfermedad.

- 8- Incluir otras familias de hipoglucemiantes orales en el cuadro básico del Ministerio de Salud, con el fin de tener un aumento significativo de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que logren la meta glicémica, y por consiguiente disminuir el número de pacientes y el gasto económico en el tratamiento de las complicaciones por dicha enfermedad.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la salud. Informe mundial sobre la Diabetes. 2016.
2. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. Edición 2013.
3. Federación Internacional de Diabetes (IDF). Atlas de la diabetes de la FID. Séptima edición; 2015.
4. B. Mercè Fernández, E. Wilfredo Ricart. Nuevos tratamientos farmacológicos para la diabetes Mellitus tipo 2: los agentes incretínicos y los agentes glucosúricos. Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya; Vol. 26, núm. 1. 2015.
5. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Listado oficial de medicamentos 10° versión. San Salvador, El Salvador; 2009.
6. F.G Lorena glimerpiride.
7. L. F. Pallard. Sulfonilureas en el tratamiento del paciente con diabetes Mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr.* 2008;55(Supl 2):17-25.
8. Universidad de El Salvador. Sistema bibliotecario. Disponible en: <http://sbdigital.ues.edu.sv/>
9. A. Mauricio, G. Juan Pablo, N. Nancy. Diabetes Mellitus en México, El estado de la epidemia. *Salud pública. Méx.* vol.55 supl.2, Cuernavaca 2013.
10. Ministerio de salud/Instituto Nacional de Salud. Encuesta nacional de enfermedades crónicas no transmisibles en población adulta de El Salvador ENECA-ELS 2015. San Salvador, El Salvador: Ministerio de Salud e Instituto Nacional de Salud.
11. R. B. Rosibel. J. R., Jorge, et al. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 en México.
12. American Diabetes Association. International expert committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*, Vol. 32, No. 7; July 2009
13. E. O. González, M. C. Pérez, S. A. Gumpert. Actualización del tratamiento farmacológico de la diabetes Mellitus tipo 2. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2008; 32: 1-16.
14. M. E. Velasco. Evolution of the type 2 diabetes mellitus epidemic in insured population at the IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016 Jul-Aug;54(4):490-03
15. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Plan de Calidad para el

Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA n. 2009/10

16. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes – 2017. *Diabetes Care*, January 2017; Vol. 40, suppl. 1
17. O. L. Pereira, M. S. Palay, A. R. Rodríguez, R. M. Neyra, M. A. Chia. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes Mellitus. *MEDISAN* 2015; 19(4):555.
18. N. J. Franch, B. J. Mediavilla, C. M. Mata, D. Mauricio, D. Asensio, J. Sarroca. Prevalence and control of type 2 diabetes mellitus among primary care physicians in Spain. PRISMA Study. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017 May;64(5):265-271
19. J. Isea, J. L. Viloría, C. I. Ponte, J. R. Gómez. Complicaciones macrovasculares de la diabetes Mellitus: cardíacas, vasculocerebrales y enfermedad arterial periférica. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* vol.10 supl.1 Mérida oct. 2012.
20. K. Valero, D. Marante, R. Torres, G. Ramírez, R. Cortéz, R. Carlini. Complicaciones microvasculares de la diabetes. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* vol.10 supl.1 Mérida oct. 2012.

ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de evaluación



**INSTRUMENTO
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
ESCUELA DE MEDICINA
FACULTAD DE MEDICINA**

Tema: eficacia del tratamiento para pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 medida mediante la hemoglobina glicosilada.

Nombre: _____.

Edad: _____. **Sexo:** _____.

Peso: _____ **Talla:** _____.

IMC: _____.

Tiempo de evolución de DM2: _____.

Tratamiento: _____.

Escolaridad:

Ocupación:

Antecedentes familiares:

Ingresos hospitalarios previos:

Motivo:

Primera medición de hemoglobina glicosilada:

Fecha: _____ **Valor:** _____

Adherencia a tratamiento:

Segunda medición de hemoglobina glicosilada:

Fecha: _____ **Valor:** _____

Adherencia a tratamiento:

ANEXO 2: Consentimiento informado.

Consentimiento informado
Universidad de El Salvador
Escuela de Medicina
Facultad de Medicina



Yo: _____, de _____ años de edad con número de expediente: _____. Me han explicado el procedimiento del trabajo de investigación para optar a grado de doctorado con el tema eficacia del tratamiento monoterapia, duoterapia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el departamento de Ahuachapán y Chalatenango abril-agosto 2017. El cual consiste en la medición de dos tomas en el período entre abril y agosto del año 2017 de hemoglobina glicosilada y seguimiento a la adherencia del tratamiento además de la captura de datos para ser presentada únicamente con fines académicos, además se garantiza el resguardo de los datos así como el respeto a la integridad física y mental de cada paciente.

Por lo que estoy de acuerdo en participar en dicha investigación.

F: _____.

Nombre: _____.

DUI: _____.