



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TÉSIS

EFICACIA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON METFORMINA-  
GLIBENCLAMIDA vs METFORMINA SITAGLIPTINA

**GRADUACION OPORTUNA 2024**  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:  
**ADRIANA CANO ALARCON**

DRA. MIRIAM RAMIREZ CORTEZ  
UMF 94 IMSS  
DR. ALVARO MONDRAGON LIMA  
UMF 23 IMSS

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX, 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EFICACIA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 CON METFORMINA-GLIBENCLAMIDA vs  
METFORMINA-SITAGLIPTINA**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR

**PRESENTA**

**ADRIANA CANO ALARCÓN**

**AUTORIZACIONES**

**DRA. MARÍA GIOVANNA DÍAZ VÁZQUEZ**  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR  
ADSCRITO A:  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NUMERO 23 "UNIDAD MORELOS"

**DRA. MIRIAM RAMÍREZ CORTEZ**  
ASESOR DE TEMA DE TESIS

**DR. ÁLVARO MONDRAGÓN LIMA**  
ASESOR METODOLÓGICO

**ELIZABETH LÓPEZ ROJAS**  
COORDINADOR DELEGACIONAL DE PLANEACION Y ENLACE  
INSTITUCIONAL



**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISION DE ESTUDIOS Y INVESTIGACION  
SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR

**EFICACIA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 CON METFORMINA-GLIBENCLAMIDA vs  
METFORMINA-SITAGLIPTINA**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR

**PRESENTA**

**ADRIANA CANO ALARCON**

**AUTORIZACIONES**



**DR. JAVIER SANTA CRUZ VARELA**  
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



**DR. GEOVANI LÓPEZ ORTIZ**  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN DE LA SUBDIVISIÓN DE  
MEDICINA FAMILIAR  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



**DR. ISAIÁS HERNÁNDEZ TORRES**  
COORDINADOR DE DOCENCIA DE LA SUBDIVISIÓN DE  
MEDICINA FAMILIAR  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud #464  
IMSS FAMILIAR SUR 20

Registro COFREPRIS 18-CL-09-005-002  
Registro CONADEPICA **CONMETICA 20-CL-013-2013-002**

FECHA: Lunes, 20 de junio de 2023

**Dr. Adriana Cano Alarcón**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle que el protocolo de investigación con título "EFICACIA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON METFORMINA-GLIBENCLAMIDA VS METFORMINA-SITAGLIPTINA" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional  
R-2021-3404-034

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesaria, requerirá solicitar la reprobación del Comité de Fomento a la Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Mtro. Miguel Alfredo Cortés Muñoz**  
Presidente de Comité Local de Investigación en Salud No. 464



copias:

**IMSS**

SECRETARÍA DE SALUD

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

Nombre: Dra. Miriam Ramírez Cortez.

Cargo: Médica Adscrita a la especialidad de Medicina Familiar.

Matrícula: 99227019.

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No 23 “Unidad Morelos”, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Domicilio: Calzada San Juan de Aragón 311, DM Nacional, San Pedro el Chico, Gustavo A. Madero, 07480 Ciudad de México.

Tel: 55-55771600.

e-mail: [miriamrc12@gmail.com](mailto:miriamrc12@gmail.com)

**INVESTIGADORA TESISISTA:**

Nombre: Dra. Adriana Cano Alarcón.

Cargo: Médico Residente de 3er año a la especialidad de Medicina Familiar.

Matrícula: 98374891.

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No 23 “Unidad Morelos”, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Domicilio: Calzada San Juan de Aragón 311, DM Nacional, San Pedro el Chico, Gustavo A. Madero, 07480 Ciudad de México.

Tel: 55-55771600.

e-mail: [c.alarcon\\_19@yahoo.com.mx](mailto:c.alarcon_19@yahoo.com.mx)

**CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2023 NÚMERO DE REGISTRO** R-2021-3404-034

**INVESTIGADOR ASOCIADO:**

Nombre: Dra. Gabriela López Ortiz.

Cargo: Médico Adscrito a la especialidad de Medicina Familiar.

Matrícula: 99354202.

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No 23 “Unidad Morelos”, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Domicilio: Calzada San Juan de Aragón 311, DM Nacional, San Pedro el Chico, Gustavo A. Madero, 07480 Ciudad de México.

Tel: Tel: 55-55771600.

e-mail: [gabecitalopez@hotmail.com](mailto:gabecitalopez@hotmail.com)

**INVESTIGADOR ASOCIADO:**

Nombre: Dr. Álvaro Mondragón Lima.

Cargo: Médico Adscrito a la especialidad de Epidemiología.

Matrícula: 99278295.

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No 23 "Unidad Morelos", Instituto Mexicano del Seguro Social.

Domicilio: Calzada San Juan de Aragón 311, DM Nacional, San Pedro el Chico, Gustavo A. Madero, 07480 Ciudad de México.

Tel: 55-31489707.

e-mail: [alvaro.mondragon@imss.gob.mx](mailto:alvaro.mondragon@imss.gob.mx)

## Contenido

<b>RESUMEN</b> .....	<b>8</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>9</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>10</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>16</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>17</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>19</b>
<b>HIPÓTESIS GENERAL</b> .....	<b>20</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>21</b>
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA</b> .....	<b>22</b>
<b>TAMAÑO DE MUESTRA</b> .....	<b>23</b>
<b>DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b> .....	<b>26</b>
<b>DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO</b> .....	<b>29</b>
<b>ANÁLISIS DE DATOS</b> .....	<b>31</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	<b>32</b>
<b>RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD</b> .....	<b>41</b>



## RESUMEN

### “EFICACIA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON METFORMINA-GLIBENCLAMIDA vs METFORMINA-SITAGLIPTINA”

**Introducción:** La diabetes es una enfermedad crónica compleja que requiere atención médica continua con estrategias multifactoriales para reducción de riesgos y obtener un buen control glucémico.<sup>1</sup>

**Objetivo:** Analizar la eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida comparado con metformina-sitagliptina.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, comparativo, retrospectivo y longitudinal en la UMF NO. 23 del IMSS. Mediante una revisión de expedientes de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se realizó una evaluación a tres meses respecto al control glucémico. Para el análisis de datos, se usaron frecuencias, proporciones,  $X^2$  para asociación entre variables cualitativas, y T de Student para variables numéricas, con una  $p < 0.05$  para la significancia estadística.

**Resultados:** Se evaluaron 40 pacientes con edad mediana de 60 años, el 85% correspondió al sexo femenino, a los tres meses de evaluación solo el 25% alcanzó un control glucémico adecuado, al comparar valores glucémicos y fármacos utilizados no se encontró diferencia significativa ( $p > 0.05$ ).

**Conclusiones:** A pesar de que todos los pacientes lograron disminuir sus valores glicémicos, solo un 25% alcanzó un control glicémico adecuado, finalmente no se encontró significancia para asegurar que un grupo de fármacos es superior.

**Recursos e infraestructura:** Los recursos Humanos, Financieros e Infraestructura de la UMF, permitirá cumplir sin contratiempos con el objetivo del proyecto.

**Experiencia del grupo:** Integrantes con probada experiencia investigadora en los diversos aspectos que integran la cuestión a estudiar, están familiarizados con las fuentes y las técnicas de investigación a utilizar.

**Tiempo a desarrollarse:** Del 01 de marzo del 2021 al 01 de mayo del 2022.

**Palabras Clave:** Eficacia; metformina; glibenclamida; sitagliptina; diabetes mellitus.

## ABSTRACT

### **“EFFICIENCY IN GLYCEMIC CONTROL OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH METFORMIN-GLIBENCLAMIDE vs METFORMIN-SITAGLIPTIN”**

**Introduction:** Diabetes is a complex chronic disease that requires continuous medical attention with multifactorial strategies to reduce risks and obtain good glycemic control.<sup>1</sup>

**Objective:** To analyze the efficacy in glycemic control of type 2 Diabetes Mellitus with metformin-glibenclamide compared to metformin-sitagliptin.

**Material and Methods:** An observational, analytical, comparative, retrospective and longitudinal study was carried out at UMF NO. 23 of the IMSS. Through a review of records of patients with type 2 diabetes mellitus. A three-month evaluation regarding glycemic control was performed. For data analysis, frequencies, proportions, X<sup>2</sup> for association between qualitative variables, and Student's T test for numerical variables were used, with  $p < 0.05$  for statistical significance.

**Results:** 40 patients with a mean age of 60 years were evaluated, 85% corresponded to the female sex, after three months of evaluation only 25% reached adequate glycemic control, when comparing glycemic values and drugs used, no significant difference was found ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** Despite the fact that all patients managed to lower their glycemic values, only 25% achieved adequate glycemic control; finally, no significance was found to ensure that a group of drugs is superior.

**Resources and infrastructure:** The Human, Financial and Infrastructure resources of the UMF will allow the project objective to be met without setbacks.

**Group experience:** Members with proven research experience in the various aspects that make up the issue to be studied, are familiar with the sources and research techniques to be used.

**Time to develop:** From March 1, 2021 to May 1, 2022.

**Keywords:** Efficacy; metformin; glibenclamide; sitagliptin; Mellitus diabetes.

## MARCO TEÓRICO

La diabetes es considerada como una enfermedad crónica compleja que requiere atención médica continua con estrategias multifactoriales de reducción de riesgos para un buen control glucémico.<sup>1</sup>

Se define diabetes mellitus (DM) como un desorden metabólico multifactorial que se caracteriza por hiperglucemia crónica con trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, causada por los defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina o de ambos.<sup>2</sup>

Actualmente la prevalencia mundial de la DM en la población mayor de 18 años ha aumentado en los países de ingresos medianos y bajos.<sup>3</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS), refiere que la DM afecta entre un 10 % a un 15 % de la población adulta de América Latina y el Caribe y se estima que para el año 2025 la prevalencia alcance los 65 millones de personas.<sup>4</sup>

Se estima que el número de personas con DM aumentó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014.<sup>5</sup>

Por otro lado, de acuerdo con las estadísticas de la Federación Internacional de Diabetes (por sus siglas en inglés, International Diabetes Federation, IDF) en el mundo viven entre 340 y 536 millones de personas con DM, y para el año 2040 se espera que estas cifras aumenten de 521 a 821 millones.<sup>6</sup>

Lo que conlleva que la prevalencia mundial de la DM, que fue 2.8 % en el año 2000, aumentará a 10.4 % en el 2040.<sup>6</sup>

México se encuentra en la lista de los 10 países con mayor número de personas que viven con DM, de acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000, así como de las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición 2006 y 2012, muestran que la DM por diagnóstico médico previo aumentó, de 5.8% del año 2000 al 7.0% en el año 2006 y a 9.2% en el 2012.<sup>7</sup>

Se refiere que, en México, es la segunda causa de mortalidad, con un 15.4% de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía 2016.<sup>8</sup>

En 2011, el costo de atención a la DM se estimó en 7.7 mil millones de dólares, por esto por la alta prevalencia de morbimortalidad para el año 2016 la DM fue declarada emergencia epidemiológica en el país.<sup>9</sup>

Existen una combinación de factores de riesgo para el desarrollo de DM, los cuales son: obesidad abdominal, triglicéridos altos, niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad e hipertensión arterial sistémica.<sup>10</sup>

La insulina es una hormona producida por el páncreas, que actúa como una llave para permitir que la glucosa de los alimentos pase del torrente sanguíneo a las células del cuerpo para producir energía. La imposibilidad de producir insulina o utilizarla de forma eficaz provoca un aumento de los niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia) que, a largo plazo, se asocian con daños en varios órganos y tejidos.<sup>11</sup>

La diabetes se puede clasificar en las siguientes categorías generales:<sup>12</sup>

DM tipo 1 (DM1) que es debida a la destrucción de las células autoinmunes, conduce a una deficiencia absoluta de insulina; DM tipo 2 (DM2) que es debida a una pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina de las células B del páncreas que propicia con frecuencia resistencia a la insulina; Tipos específicos de diabetes debida a otras causas, como Síndromes de diabetes monogénica (como diabetes neonatal y diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino (como fibrosis quística y pancreatitis) y fármacos o productos químicos, diabetes inducida (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida o después de un trasplante de órganos); DM gestacional (DMG) que es diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo y que no era claramente una diabetes manifiesta antes de la gestación.<sup>12</sup>

En su etapa inicial no produce síntomas y cuando se detecta tardíamente y no se trata adecuadamente ocasiona complicaciones de salud graves.<sup>13</sup>

Sin embargo, con son sintomáticos pueden referir: infecciones frecuentes que no se curan fácilmente, polidipsia, poliuria, polifagia pero al mismo tiempo con pérdida de

peso, visión borrosa, náusea y vómito, cansancio y debilidad extremos, irritabilidad y cambios en el estado de ánimo, piel reseca con comezón, hormigueo o pérdida de sensibilidad en las manos o en los pies.<sup>14</sup>

Los criterios para el diagnóstico de prediabetes (PDM) y DM son los siguientes:

Nivel de hemoglobina A1c (hemoglobina glicosilada, HbA1c) en PDM de 5.7%–6.4% y de DM  $\geq 6.5\%$ ; nivel de glucosa plasmática en ayunas de 5.6–6.9 mmol / L (100–125 mg/dL) en PDM y de 7.0 mmol / L ( $\geq 126$  mg/dL) en DM; resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa oral de 7.8–11.0 mmol / L (140–199 mg/dL) en PDM y  $> 11.1$  mmol / L ( $\geq 200$  mg/dL) en DM; nivel de glucosa en plasma aleatorio  $> 11.1$  mmol / L ( $\geq 200$  mg/dL) en DM.<sup>15</sup>

En donde la prueba de glucosa plasmática a las 2 h se debe realizar con una carga oral a la glucosa de 75 g; y solo en la prueba de glucosa plasmática aleatoria se puede hacer diagnóstico en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica sin necesidad de alguna otra prueba complementaria.<sup>15</sup>

La prueba de HbA1c se emplea como una opción para el diagnóstico, siempre que los resultados de la prueba estén estandarizados con los del Ensayo de Control y Complicaciones de la Diabetes (por sus siglas en inglés, Diabetes Control and Complications Trial, DCCT) y el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (por sus siglas en inglés, United Kingdom Prospective Diabetes Study, UKPDS), que han establecido asociaciones directas entre los niveles de HbA1c y los riesgos de los resultados en personas con DM.<sup>16</sup>

Para presentar un control del DM2 no debe centrarse solo en un control estricto de las cifras de HbA1c, si no, que también es mejorar la calidad de vida, preservar la seguridad y evitar los efectos adversos del tratamiento.<sup>17</sup>

Las guías de práctica clínica (GPC) recomiendan intensificar la terapia hasta alcanzar niveles de HbA1c por debajo de 7.0% en todos los tipos de pacientes, e independientemente de sus comorbilidades.<sup>17</sup>

Se ha descrito que la monoterapia con metformina debe iniciarse en el momento del diagnóstico de DM2 para la mayoría de los pacientes a menos que existan

contraindicaciones, este medicamento es eficaz, seguro y económico y puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y muerte, es considerado como un tratamiento de primera línea.<sup>18</sup>

La metformina pertenece a la familia de las biguanidas, que es un grupo de medicamentos que proceden de la guanidina que se derivan de la planta *Galega officinalis*.<sup>19</sup>

Su mecanismo de acción es que actúa como un antihiperglucemiante, pero no predispone a hipoglucemia, reduce la producción hepática de glucosa por inhibición de la gluconeogénesis y de glucogenólisis, aumenta la captación de glucosa a nivel muscular y disminuye la absorción de glucosa a nivel del tracto gastrointestinal; en el torrente sanguíneo una vez dentro de la célula, aumenta la glucólisis anaerobia el cual es uno de sus principales efectos adversos.<sup>19</sup>

Las pautas de la Asociación Americana de Diabetes (por sus siglas en inglés, American Diabetes Association, ADA) recomiendan comenzar con metformina junto con modificaciones en el estilo de vida en el momento del diagnóstico, con el objetivo de lograr un objetivo de HbA1c de <7% (<53 mmol / mol), a esto se pueden agregar medicamentos antidiabéticos orales adicionales si la HbA1c continúa por encima del objetivo recomendado.<sup>20</sup>

La intensificación de las terapias contra la DM también depende de las características individuales del paciente, incluida la edad, las comorbilidades, el riesgo de hipoglucemia y las preferencias del proveedor y del paciente, a pesar de ello, una alta proporción de personas con DM2 no logran alcanzar los objetivos glucémicos recomendados durante un período de tiempo considerable tras el diagnóstico de diabetes.<sup>20</sup>

Gracias al empleo de metformina se ha detectado en los pacientes que existe menos mortalidad que los no diabéticos, tienen menos cáncer que los no diabéticos y otros diabéticos, tienen menos enfermedades cardiovasculares que otros diabéticos, se prolonga la esperanza de vida independientemente de su efecto sobre diabetes.<sup>21</sup>

De acuerdo con la Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) el empleo de metformina en personas con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe)  $>45$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, una revisión de su uso en pacientes con TFGe entre 30 y 44 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y su suspensión en personas con TFGe  $<30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.<sup>22</sup>

Cuando no es suficiente o no es tolerado el empleo de metformina y cambios en el estilo de vida se sugiere prescribir sulfonilureas como monoterapia o como parte de una terapia combinada con otros fármacos hipoglucemiantes, especialmente metformina.<sup>23</sup>

Las sulfonilureas, como la glibenclamida, cierran los canales de K-ATP en la membrana de las células beta del páncreas, estimulando secreción de insulina.<sup>24</sup>

Este mecanismo es independiente de los niveles de glucosa plasmática, lo que condiciona su riesgo de hipoglucemia asociado.<sup>24</sup>

Se han incorporado nuevas familias de medicamentos para el control de glucosa, uno de ellos son el grupo de incretinas, al que pertenecen los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (por sus siglas en inglés, glucagon-like peptide 1, GLP 1) y los inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa 4 (por sus siglas en inglés, inhibitors of the enzyme dipeptidyl peptidase 4, DPP4 inhibitors) en donde en éste último se ejemplifica a la sitagliptina que fue el primer fármaco incorporado.<sup>25</sup>

La sitagliptina es un inhibidor altamente selectivo y potente de la degradación de las hormonas incretinas por la DPP-4, de forma que eleva las concentraciones de GLP-1 y del polipéptido insulinótropo dependiente de la glucosa (por sus siglas en inglés, glucose-dependent insulin-like polypeptide, GIP) intactos. Al aumentar la concentración de las hormonas, sitagliptina aumenta la liberación de insulina de forma dependiente de glucosa, al igual, reduce la concentración de glucagón de forma dependiente de la glucosa.<sup>25</sup>

En un metanálisis basado en modelos se estudiaron los efectos hipoglucémicos de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) (exenatida, liraglutida y dulaglutida) y los inhibidores del cotransportador 2 de glucosa y sodio cuando se agregaron a la monoterapia con

metformina y se concluyó que los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón de acción prolongada eran más efectivos que otros fármacos para pacientes con DM2.<sup>26</sup>

Se realizó otro metaanálisis en donde indicaba que la liraglutida agregada a la metformina tiene un mejor control del nivel de HbA1c y la pérdida de peso corporal que la combinación de sitagliptina y metformina.<sup>27</sup>

Por otro lado, se realizó una revisión sistemática sobre eficacia de medicamentos de agentes antihiperlipémicos (inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, y similares al glucagón), y se describió que la sitagliptina como agente complementario de la metformina demostró resultados significativamente mejores que la mayoría de las terapias de inicio único en la reducción de la HbA1c, el peso y la presión arterial sistólica durante 24 a 26 semanas de seguimiento en pacientes con DM2 no controlados con metformina sola.<sup>28</sup>

En un estudio al querer evaluar la efectividad de la sitagliptina en comparación con las sulfonilureas para la DM 2 inadecuadamente controlada con metformina se refirió que el control glucémico con ambos tratamientos fue similar, con la diferencia de que hubo una reducción de peso estadísticamente significativa de cerca de 2 kg con el uso de sitagliptina en comparación con las sulfonilureas, que pueda ser o no de gran importancia clínica para la mayoría de los pacientes.<sup>29</sup>

Sin embargo, la mala adherencia a la medicación es principalmente la razón por la que la eficacia en el mundo real es significativamente menor que la eficacia de los ensayos controlados aleatorios, lo que sugiere una necesidad urgente de abordar eficazmente la adherencia entre los pacientes con DM 2.<sup>30</sup>



## JUSTIFICACIÓN

En México, la diabetes tipo 2 es una de las principales causas de ceguera, insuficiencia renal crónica y amputaciones no traumáticas, y es una de las 10 causas más frecuentes de hospitalización en adultos. La DM 2 denominada anteriormente como diabetes no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta se debe a una utilización ineficaz de la insulina por el organismo.

La sintomatología es similar a la de los pacientes que presentan DM 1, pero a menudo son menos intensos, sin embargo, en sus inicios es asintomática lo que propicia que el diagnóstico se vuelva tardío en ocasiones o hasta cuando ya se presentan complicaciones.

Debido al desequilibrio metabólico mantenido, genera a largo plazo complicaciones crónicas como nefropatía diabética, insuficiencia renal crónica terminal, retinopatía diabética, neuropatía diabética, artropatía de Charcot, mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

El manejo de la glucemia en pacientes con DM2 se ha vuelto cada vez más complejo, y en algunos casos controvertido, con clases cada vez más amplias de agentes farmacológicos disponibles.

El empleo de biguanidas como base del tratamiento en ocasiones no es suficiente para el control glucémico por lo que es necesario agregar un medicamento con un mecanismo de acción distinto (sulfonilureas, inhibidores de la DPP-4), sin embargo, identificar qué familia podría ser más benéfica en la población sería la incógnita que se plantearía en este trabajo.

El presente estudio permitirá analizar la eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida comparado con metformina-sitagliptina, con el fin de describir el mejor manejo dual, así como también detectar los posibles riesgos o beneficios de cada terapéutica, y de esta manera poder establecer una mejor terapéutica para pacientes futuros, individualizando cada caso. De tal manera que se logre disminuir la admisión intrahospitalaria por complicaciones, así como también disminuyendo los gastos de manejo más caros.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DM es una enfermedad de alta prioridad en países en desarrollo, dada la magnitud de su impacto sobre la calidad de vida de la población y los elevados gastos para su atención y tratamiento.

Se establece desde una predominante resistencia a la insulina con una deficiencia insulínica relativa hasta un predominante defecto secretor de insulina con resistencia a la insulina.

El tratamiento de la DM se basa en corregir el descontrol metabólico, desaparecer los síntomas y prevenir o retrasar la aparición de las complicaciones.

Las guías internacionales han sugerido enfoques escalonados de cambios en el estilo de vida y farmacológicos para un mejor manejo de la glucemia en pacientes con DM2.

La metformina es el medicamento de primera línea que se utiliza para control de DM, es un medicamento de administración oral que permite disminuir las concentraciones de glucosa en la sangre, aumentar la sensibilidad a la insulina y disminuir la resistencia a ésta.

Es un fármaco eficaz, que permite una reducción media esperada de HbA1c del 1.3% al 2.0%, sobre todo cuando se utiliza de forma habitual como primera opción en el diagnóstico de DM2.

Pero en ocasiones no es suficiente una monoterapia (empleo único de metformina), por lo que se sugiere prescribir otras familias como las sulfonilureas o inhibidores de la DPP-4 como parte de una terapia combinada.

Al analizar la eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida comparado con metformina-sitagliptina, permitirá identificar cual presentar una mejor eficacia, ofreciendo un mejor abordaje terapéutico, así como también prevenir o evitar que desarrollen complicaciones, y de esta manera brindar un mejor pronóstico a los pacientes ya con tratamiento y a futuros.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información en relación con el problema:

**¿Cuál es la eficacia en el control glucémico de diabetes mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida en comparación con metformina-sitagliptina?**

## OBJETIVOS

### **Objetivo general**

- Analizar la eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida comparado con metformina-sitagliptina.

### **Objetivos específicos**

- Mencionar el valor inicial y a los 3 meses de glucosa en ayuno que tienen los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
- Enunciar el valor inicial y a los 3 meses de hemoglobina glicosilada que tienen los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
- Describir la dosis de los medicamentos empleados que tienen los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
- Referir las comorbilidades que tienen los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

## HIPÓTESIS GENERAL

### **Hipótesis de Trabajo:**

**H1:** Existe mayor eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida en comparación con metformina-sitagliptina.

### **Hipótesis de Nula:**

**H0:** Existe menor eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida en comparación con metformina-sitagliptina.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, comparativo, retrospectivo y longitudinal en el servicio de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 pertenecientes al programa DiabetIMSS de la misma unidad, y el seguimiento en la consulta externa de estos pacientes, se analizó la eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus comparando dos tipos de tratamiento. Las variables a estudiar fueron: edad; género; peso; talla; valor de glucosa en ayuno inicial y a los 3 meses; valor de hemoglobina glicosilada inicial y a los 3 meses; dosis de medicamentos; comorbilidades. Para el análisis de datos, se usaron frecuencias, proporciones,  $X^2$  para asociación entre variables cualitativas, y una T de Student para variables numéricas, con una  $p < 0.05$  para la significancia estadística, Odds Ratio como medida de asociación de riesgos.

### **TIPO DE INVESTIGACIÓN: EPIDEMIOLÓGICA**

#### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

De acuerdo al grado de control de la variable: Experimental.

De acuerdo al objetivo que se busca: Analítico, comparativo.

De acuerdo al momento en que se obtendrá o evaluarán los datos: Prospectivo.

De acuerdo al número de veces que se miden las variables: Longitudinal.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

**Lugar del estudio:** Unidad de Medicina Familiar Número 23, “Unidad Morelos”, Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Muestra:** Todos los pacientes derechohabientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar Número 23, “Unidad Morelos”, Instituto Mexicano del Seguro Social, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

**Población en estudio:** Todos los pacientes derechohabientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar Número 23, “Unidad Morelos”, Instituto Mexicano del Seguro Social, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, en el período comprendido del 01 de Marzo del 2021 al 01 de Mayo del 2022.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes de 40 a 60 años.
- Pacientes de cualquier género.
- Pacientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar Número 23, "Unidad Morelos", Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Pacientes adscritos al programa DiabetIMSS.
- Pacientes con 10 años de evolución con diabetes mellitus tipo 2.
- Pacientes con hemoglobina glucosilada mayor a 9%.
- Pacientes que firmen carta de consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no cuenten con el expediente clínico completo, y no sea posible obtener todos los datos inherentes a esta investigación.
- Pacientes menores de 40 y mayores de 60 años.
- Pacientes que reciben tratamiento con Insulina.
- Pacientes que reciben tratamiento con algún otro tipo de Hipoglucemiante.
- Pacientes que tengan conocimiento que son alérgicos a Metformina, Glibenclamida o Sitagliptina.

### **Criterios de eliminación:**

- Pacientes que han sido trasladados a otra unidad y no sea posible continuar con su seguimiento adecuado.

## TAMAÑO DE MUESTRA

De acuerdo con las características del estudio en cuestión, se realizará un cálculo de tamaño de muestra para dos proporciones, con una precisión del 5%, y una seguridad estadística del 95%. Las pautas de la Asociación Americana de Diabetes (por sus siglas en inglés, American Diabetes Association, ADA) recomiendan comenzar con metformina junto con modificaciones en el estilo de vida en el momento del diagnóstico, con el objetivo de lograr un objetivo de HbA1c de <7% (<53 mmol / mol), a esto se pueden agregar medicamentos antidiabéticos orales adicionales si la HbA1c continúa por encima del objetivo recomendado <sup>20</sup>. En este estudio se espera demostrar que los pacientes con metformina-glibenclamida obtendrán un buen control en el 70%, mientras que los pacientes con metformina-sitagliptina presentaran un adecuado control en el 90% de los casos.

Derivado de lo anterior se hace el siguiente cálculo de tamaño muestral:

Estos estudios pretenden comparar si las medias o las proporciones de las muestras son diferentes. Habitualmente el investigador pretende comparar dos tratamientos. Para el cálculo del tamaño muestral se precisa conocer:

- a. Magnitud de la diferencia a detectar que tenga interés clínicamente relevante. Se pueden comparar dos proporciones o dos medias.
- b. Tener una idea aproximada de los parámetros de la variable que se estudia (bibliografía, estudios previos).
- c. Seguridad del estudio (riesgo de cometer un error  $\alpha$ ).
- d. Poder estadístico ( $1 - \beta$ ) (riesgo de cometer un error  $\beta$ ).
- e. Definir si la hipótesis va a ser unilateral o bilateral.

Bilateral: Cualquiera de los dos parámetros a comparar (medias o proporciones) puede ser mayor o menor que el otro. No se establece dirección.

Unilateral: Cuando se considera que uno de los parámetros debe ser mayor que el otro, indicando por tanto una dirección de las diferencias.

La hipótesis bilateral es una hipótesis más conservadora y disminuye el riesgo de cometer un error de tipo I (rechazar la H0 cuando en realidad es verdadera).

Formula: 
$$\frac{\{ \alpha * \sqrt{2 p (1-p)} + Z \beta * \sqrt{p1 (1-p1) + p2 (1-p2)} \}^2}{(p1 - p2)^2}$$



Sujetos necesarios en cada una de las muestras.	?	n
Valor de Z correspondiente al riesgo deseado	1.96	Z $\alpha$
Valor de Z correspondiente al riesgo deseado	0.1	Z $\beta$
Valor de la proporción en el grupo metformina-glibenclamida	0.7	p1
Valor de la proporción en el grupo metformina-sitagliptina	0.9	p2
Media de las dos proporciones p1 y p2.	0.8	p

$$p = \frac{p1 + p2}{2}$$

$$n = \frac{\{ Z\alpha * \sqrt{2p(1-p)} + Z\beta * \sqrt{p1(1-p1) + p2(1-p2)} \}^2}{(p1 - p2)^2}$$

$$n = \left\{ \frac{1.96 \sqrt{2 * 0.8 * 0.2} + 0.1 \sqrt{0.7 * 0.3 + 0.9 * 0.1}}{(-0.2)} \right\}^2$$

$$n = \left\{ \frac{1.96 \sqrt{0.16} + 0.1 \sqrt{0.21 + 0.09}}{0.04} \right\}^2$$

$$n = \left\{ \frac{1.96 \sqrt{0.32} + 0.1 \sqrt{0.3}}{0.04} \right\}^2$$

$$n = \left\{ \frac{1.96 * 0.566 + 0.1 * 0.548}{0.04} \right\}^2$$

$$n = \left\{ \frac{1.109 + 0.055}{0.04} \right\}^2 = \frac{1.354}{0.04} = 33.84$$

### El tamaño muestral ajustado a las pérdidas:

En este estudio es preciso estimar las posibles pérdidas de pacientes por razones diversas (pérdida de información, abandono, no respuesta, sesgos de selección, sesgos de información) por lo que se debe incrementar el tamaño muestral respecto a dichas pérdidas.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas se puede calcular de la siguiente forma:

Muestra ajustada a las pérdidas =  $n (1 / 1-R)$

- n = número de sujetos sin pérdidas (33.84)
- R = proporción esperada de pérdidas (20%)

Así por ejemplo si en el estudio esperamos tener un 20% de pérdidas, el tamaño muestral necesario sería:  $33.84 (1 / 1-0.2) = 42.3$  pacientes.

Se necesitan 42 pacientes con tratamiento Merformina + Glibenclamida y 42 Pacientes con Metformino + Sitagliptina.

### **Técnica de recolección de la muestra**

**No probabilístico.-** La probabilidad de selección de cada unidad de la población no es conocida. La muestra es escogida por medio de un proceso arbitrario. Se utiliza con frecuencia cuando no se conoce el marco muestral.

**Por casos consecutivos.-** Consiste en elegir a cada unidad que cumpla con los criterios de selección dentro de un intervalo de tiempo específico o hasta alcanzar un número definido de pacientes.

## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<b>Variable Dependiente</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable y escala de medición</b>	<b>Unidad de medición</b>
<b>Valor de glucosa en ayuno Inicial</b>	Es la forma más simple y rápida de medir la glucosa en la sangre y diagnosticar diabetes mellitus. <sup>15</sup>	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico y/o de los estudios de laboratorio.	<b>Cualitativa Nominal Politómica</b>	<b>1.- DESCRIBIR VALOR DE GLUCOSA INICIAL</b>
<b>Valor de HbA1c Inicial</b>	Es un examen de sangre que mide el nivel promedio de glucosa durante los últimos tres meses. <sup>15</sup>	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico y/o de los estudios de laboratorio.	<b>Cualitativa Nominal Politómica</b>	<b>1.- DESCRIBIR VALOR DE HbA1c INICIAL</b>
<b>Valor de glucosa en ayuno A los 3 meses</b>	Es la forma más simple y rápida de medir la glucosa en la sangre y diagnosticar diabetes mellitus. <sup>15</sup>	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico y/o de los estudios de laboratorio.	<b>Cualitativa Nominal Politómica</b>	<b>1.- DESCRIBIR VALOR DE GLUCOSA</b>
<b>Valor de HbA1c A los 3 meses</b>	Es un examen de sangre que mide el nivel promedio de glucosa durante los últimos tres meses. <sup>15</sup>	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico y/o de los estudios de laboratorio.	<b>Cualitativa Nominal Politómica</b>	<b>1.- DESCRIBIR VALOR DE HbA1c</b>
<b>Control Glucémico Adecuado</b>	Hacer referencia al hecho de que el paciente obtenga un valor de HbA1C menor a 7% en la segunda lectura.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico y/o de los estudios de laboratorio.	<b>Cualitativa Nominal Dicotómica</b>	<b>1.-SI 2.-NO</b>

<b>Variables Independientes</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable y escala de medición</b>	<b>Unidad de medición</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. <sup>31</sup>	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	<b>Cuantitativa Discreta</b>	<b>1.- AÑOS CUMPLIDOS</b>
<b>Género</b>	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética. <sup>32</sup>	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.  Características fenotípicas de la persona objeto de estudio.	<b>Cualitativa Nominal Dicotómica</b>	<b>1.- FEMENINO 2.- MASCULINO</b>
<b>Peso (kilogramo)</b>	Es la unidad básica de masa del Sistema Internacional de Unidades. <sup>33</sup>	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	<b>Cualitativa Nominal Politómica</b>	<b>1.- DESCRIBIR PESO</b>
<b>Talla (metro)</b>	Es una medida convencional usada para indicar el tamaño relativo de una persona. <sup>33</sup>	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	<b>Cualitativa Nominal Politómica</b>	<b>1.- DESCRIBIR TALLA</b>
<b>Dosis de medicamentos (metformina, glibenclamida, sitagliptina)</b>	Sustancia que sirve para curar o prevenir una enfermedad, en este caso para control glicémico. <sup>25</sup>	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	<b>Cualitativa Nominal Politómica</b>	<b>1.- DESCRIBIR DOSIS</b>
<b>Comorbilidades</b>	Hace referencia a la presencia de comorbilidades en el paciente. <sup>34</sup>	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	<b>Cualitativa Nominal Dicotómica</b>	<b>1.- SI 2.- NO</b>

Covariables				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala de medición	Unidad de medición
<b>Estudio de laboratorio realizados en la misma Unidad de Medicina Familiar</b>	Son las pruebas de glucosa en ayuno y HbA1c en donde se procesaron y obtuvieron resultados de la misma unidad en donde se encuentran los pacientes atendidos para el programa DiabetIMSS. <sup>15</sup>	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	<b>Cualitativa Nominal Dicotómica</b>	1.- SI 2.- NO

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se presentó el protocolo de tesis al Comité Local de Investigación de Asignado a la UMF No. 23 del IMSS. Una vez obtenida la autorización se procedió a la recolección de datos.

- El investigador acudió al servicio de ARMAC y/o archivo clínico en busca de los expedientes de los pacientes afines al presente proyecto.
- Se recopilaron los datos de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y que acuden a la consulta del programa DiabetIMSS.
- El investigador, clasifico a los pacientes de acuerdo con lo descrito en el instrumento de recolección de datos, considerando los resultados de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, al mismo tiempo se obtuvieron las variables de interés inherentes a este estudio de investigación.
- Posteriormente a la captura de la información se procedió a transcribir los datos de los pacientes a una hoja prediseñada de Excel, por último, se exportaron al programa estadístico Epi Info 7, el cual es un Software de uso libre, el cual no requiere de licencia para su manejo.
- El investigador responsable se obliga a presentar los Informes de Seguimiento, y que una vez que el estudio haya sido terminado presentará el Informe de Seguimiento Técnico final, así como los informes extraordinarios que se le requieran sobre el avance de proyecto de investigación, hasta la terminación o cancelación del mismo.

## **INSTRUMENTO**

Se utilizará una herramienta recolectora de información tipo encuesta, en el cual se recopilará la información pertinente del expediente clínico para la realización de este estudio. (Anexo 1)

## ANÁLISIS DE DATOS

Se realizará la captura de datos en una hoja de Excel de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión descritos previamente. Posteriormente se hará un análisis univariado aplicando las medidas de tendencia central (media y mediana), y medidas de dispersión (desviación estándar) para variables numéricas, además de frecuencias y proporciones para las variables cuantitativas.

Se realizarán los Test estadísticos  $X^2$  para variables cualitativas, y una T de Student para variables cuantitativas, con una  $p \leq 0.05$  para la significancia estadística, con la finalidad de determinar la dependencia entre variables y su asociación con los pacientes que obtengan el resultado de adecuado control glucémico.

En caso de contar con dos variables cualitativas dicotómicas, se realizará un Odds ratio (IC95%) como medida de asociación de riesgos, sobre todo entre los grupos de intervención en comparación con los casos de adecuado control glucémico.

Todo esto apoyado en hojas prediseñadas de Excel, en donde se capturará la información para su correcto análisis estadístico; el Software que se empleará será el paquete estadístico Epi-Info 7, el cual es un programa de uso libre que no requiere licencia para su manejo, adicionalmente se empleará el programa Spss versión 25 para Windows.



## ASPECTOS ÉTICOS

En el presente proyecto de investigación, el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes, y se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, el procedimiento para la evaluación, registro, seguimiento, enmienda y cancelación de protocolos de investigación presentados ante el comité local de investigación en salud y el comité local de ética en investigación 2810-003-002 actualizado el 18 de octubre de 2018, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica como riesgo mínimo, el investigador no tendrá participación en el procedimiento al que serán sometidos los pacientes, el investigador solo se limitará a la recolección de la información generada y capturada en el expediente clínico, la investigación por sí misma no representa ningún riesgo para el paciente, sin embargo, el paciente recibirá medicamentos que son afines a su padecimiento, y las administración de fármacos a los pacientes siempre conlleva un riesgo mínimo, por posibles efectos adversos, por ejemplo: reacción alérgica.

Se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo con lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica y lo recomendado por la Coordinación Nacional de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Estará apegado el trabajo de acuerdo al código de Nuremberg que refiere: Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano; El experimento debe ser útil para el bien de la sociedad, irremplazable por otros

medios de estudio y de la naturaleza que excluya el azar; El experimento debe ser diseñado de tal manera que los resultados esperados justifiquen su desarrollo; El experimento debe ser ejecutado de tal manera que evite todo sufrimiento físico, mental y daño innecesario; Deben hacerse preparaciones cuidadosas y establecer adecuadas condiciones para proteger al sujeto experimental contra cualquier remota posibilidad de daño, incapacidad y muerte; El experimento debe ser conducido solamente por personas científicamente calificadas; Durante el curso del experimento, el sujeto humano debe tener libertad para poner fin al experimento si ha alcanzado el estado físico y mental en el cual parece imposible continuarlo.

De igual manera se encontrará la investigación bajo la tutoría de la Declaración de Helsinki que menciona que: La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.

El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y gula de un comité de ética; La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada Cínicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente.

La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para las personas; Todo proyecto de investigación que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas coma para terceros.

La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad; Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir a la mínima el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.

En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos. Los informes sobre experimentos que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

En el caso de incompetencia legal, el consentimiento informado debe ser otorgado por el tutor legal en conformidad con la legislación nacional. Si una incapacidad física o mental imposibilita obtener el consentimiento informado, o si la persona es menor de edad, en conformidad con la legislación nacional la autorización del pariente responsable sustituye a la de la persona. Siempre y cuando el niño menor de edad pueda de hecho otorgar un consentimiento, debe obtenerse el consentimiento del menor además del consentimiento de su tutor legal; El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.

El Informe Belmont identifica tres principios éticos básicos: respeto por las personas o autonomía, beneficencia y justicia.

Justicia: Este principio supone reconocer que todos los seres humanos son iguales y deben tratarse con la misma consideración y respeto, sin establecer otras diferencias entre ellos que las que redunden en beneficio de todos, y en especial de los menos favorecidos. Para ello es necesario distribuir los beneficios y las cargas de la investigación de forma equitativa.

No Maleficencia: El principio de no maleficencia obliga a no infligir daño a los participantes en el estudio, ya que su protección es más importante que la búsqueda

de nuevo conocimiento o el interés personal o profesional en el estudio. Por lo tanto, deben asegurarse la protección, seguridad y bienestar de los participantes, lo que implica, entre otras cosas, que los investigadores deben tener la calidad y experiencia suficientes y que los centros donde se realiza el estudio deben ser adecuados.

Beneficencia: Este principio supone procurar favorecer a los sujetos de la investigación, no exponiéndolos a daños y asegurando su bienestar. Los riesgos e incomodidades para las personas participantes deben compararse con los posibles beneficios y la importancia del conocimiento que se espera obtener, de manera que la relación sea favorable.

Autonomía: El principio de respeto por las personas o de autonomía se relaciona con la capacidad de una persona para decidir por ella misma. Dado que esta capacidad puede estar disminuida por diferentes motivos, como en los casos de ignorancia, inmadurez o incapacidad psíquica, cualquiera que sea su causa, o por restricciones a la libertad (como el caso de las prisiones), estos grupos vulnerables deben ser especialmente protegidos.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo con la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia (que permitirá que exista un aporte en futuros pacientes gracias a la investigación, sin la necesidad de que sufran riesgos la población que fue estudiada), autonomía (que, de acuerdo al interés del paciente, guste o no participar en la investigación sea absolutamente solo su decisión).

El artículo 13 refiere que por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Del artículo 14, en el inciso I, ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustará a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.

Sobre el artículo 15 que cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

Hablando del artículo 16 en donde en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Referente al artículo 17 del apartado I de la Ley General de Salud esta investigación se clasifica como sin riesgo, ya que solo es un estudio emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y que no realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el mismo, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

En el artículo 20 que refiere que por consentimiento informado se entiende al acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

Artículo 21 que menciona que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representantes legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos: I. La justificación y los objetivos de la investigación; II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales.

Artículo 22 en donde el consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos: I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría; II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética de la institución de atención a la salud.

Artículo 24 que si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador, que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste debe ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

Artículo 27 que refiere que cuando un enfermo psiquiátrico este internado en una institución por ser sujeto de interdicción, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.

De igual manera se encontrará bajo la conducta que menciona NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Con base en sus apartados: 6. De la presentación y autorización de los proyectos o protocolos de investigación; 7. Del seguimiento de la investigación y de los informes técnico-descriptivos; 8. De las instituciones o establecimientos donde se realiza una investigación; 10. Del Investigador principal; 11. De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación; 12. De la información implicada en investigaciones; 77. De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación La seguridad del sujeto de investigación respecto del desarrollo de la maniobra experimental es responsabilidad de la institución o establecimiento, del investigador principal y del patrocinador.

El sujeto de investigación, sus familiares, tutor o representante legal, tienen el derecho de retirar en cualquier tiempo, su consentimiento para dejar de participar en la investigación de que se trate, en el momento que así se solicite.

Cuando esto suceda, el investigador principal debe asegurar que el sujeto de investigación continúe recibiendo el cuidado y tratamiento sin costo alguno, hasta que se tenga la certeza de que no hubo danos directamente relacionados con la investigación.

La carta de consentimiento informado es requisito indispensable para solicitar la autorización de un proyecto o protocolo de investigación, por lo que deberá cumplir con las especificaciones que se establecen en los artículos 20, 21 y 22 del Reglamento. En la investigación, queda prohibido cobrar cuotas de recuperación a los sujetos de investigación, sus familiares o representante legal, por participar en ella. Y Apartado 12. De la información implicada en investigaciones. El investigador principal y los Comités en materia de investigación para la salud de la institución o establecimiento deben proteger la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación, ya sea durante el desarrollo de una investigación, como en las fases de publicación o divulgación de los resultados de esta, apegándose a la legislación aplicable específica en la materia.

Con respecto a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación, de acuerdo con el capítulo II de los Principios de Protección de Datos Personales se tomaron en cuenta las disposiciones generales de los artículos:

Artículo 7.- Los datos personales deberán recabarse y tratarse de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable.

Artículo 8.- Todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, salvo las excepciones previstas por la presente Ley.

Artículo 9.- Tratándose de datos personales sensibles, el responsable deberá obtener el consentimiento expreso y por escrito del titular para su tratamiento, a través de su firma autógrafa, firma electrónica, o cualquier mecanismo de autenticación que al efecto se establezca.

Artículo 10.- No será necesario el consentimiento para el tratamiento de los datos personales cuando: I. Esté previsto en una Ley; II. Los datos figuren en fuentes de

acceso público; III. Los datos personales se sometan a un procedimiento previo de disociación; IV. Tenga el propósito de cumplir obligaciones derivadas de una relación jurídica entre el titular y el responsable.

Artículo 11.- El responsable procurará que los datos personales contenidos en las bases de datos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados.

Artículo 12.- El tratamiento de datos personales deberá limitarse al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad. Si el responsable pretende tratar los datos para un fin distinto que no resulte compatible o análogo a los fines establecidos en aviso de privacidad, se requerirá obtener nuevamente el consentimiento del titular.

Artículo 13.- El tratamiento de datos personales será el que resulte necesario, adecuado y relevante en relación con las finalidades previstas en el aviso de privacidad. En particular para datos personales sensibles, el responsable deberá realizar esfuerzos razonables para limitar el periodo de tratamiento de estos a efecto de que sea el mínimo indispensable.

Artículo 14.- El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aun y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular sea respetado en todo momento por el o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica.

Por lo que la información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada y encriptada en un equipo del servicio dentro de las instalaciones del hospital, en donde en ningún momento será manipulada por terceras personas y se encontrará completamente bajo la supervisión de los investigadores asociados, pudiendo solo acceder a estos por medio de una contraseña, evitando reconocer los nombres de los pacientes, y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.



El investigador se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad del mismo.

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

### Recursos humanos:

- 2 Médicas Especialistas en Medicina Familiar.
- 1 Médico Especialista en Epidemiología.
- 1 Médica Residente Especialista en Medicina Familiar.

### Recursos materiales:

- Los recursos materiales utilizados son de las instalaciones del Servicio de Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar No 23 “Unidad Morelos”, Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos es el equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, sistema de vigencias de la red informática del Servicio de Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar No 23 “Unidad Morelos”, Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Para el presente estudio no se utilizaron recursos monetarios externos a los materiales disponibles del Servicio de Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar No 23 “Unidad Morelos”, Instituto Mexicano del Seguro Social.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**  
**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**  
**DESGLOSE PRESUPUESTAL PARA PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Título del Protocolo de Investigación:
<b>“EFICACIA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON METFORMINA-GLIBENCLAMIDA COMPARADO CON METFORMINA-SITAGLIPTINA”</b>

Nombre del Investigador Responsable		
Cano	Alarcón	Adriana
Apellido paterno	Materno	Nombre (s)

Presupuesto por Tipo de Gasto			
Gasto de Inversión.			
		ESPECIFICACIÓN	COSTO
1.	Equipo de cómputo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• HP Laptop</li> <li>• Impresora HP láser monocromática p1102w</li> <li>• Memoria USB</li> <li>• Hojas blancas</li> <li>• Artículos</li> <li>• Tinta impresora</li> <li>• Copias fotostáticas</li> </ul>	1 laptop 1 impresora 1 USB 500  1 cartucho	Propia \$1499.00 \$99.00 \$50.00  \$400.00
<b>Subtotal Gasto de Inversión</b>			\$2048
Gasto Corriente			
1.	Artículos, materiales y útiles diversos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolígrafos</li> <li>• Corrector</li> <li>• Carpetas</li> <li>• Broche sujeta hojas</li> </ul>	10 bolígrafos 2 unidades 5 carpetas 3 broches	\$100.00 \$60.00 \$15.00 \$15.00
<b>Subtotal Gasto Corriente</b>			\$190.00

	<b>TOTAL</b>	<b>\$2238.00</b>
--	--------------	------------------

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

### “EFICACIA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON METFORMINA-GLIBENCLAMIDA vs METFORMINA-SITAGLIPTINA”

P= PROGRAMADO

R= REALIZADO

SEMESTRE	1ER	1ER	1ER	1ER	1ER	1ER	1ER	1ER	1ER	2DO	2DO	2DO	2DO
AÑO	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2021	2022	2022	2022	2022	2022
MES	6	6	6	6	6	6	6	7	7	7	8	9	
DELIMITACIÓN DEL TEMA A ESTUDIAR	R	R											
		R											
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA		R	R										
		R	R										
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO HASTA PRESENTACIÓN AL COMITÉ			R	R									
					R								
REVISIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN						P							
							P						
REGISTRO DEL NÚMERO DE PROTOCOLO							P						
							P						
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN							P	P					
							P	P					
ANÁLISIS DE RESULTADOS								P	P				
								P	P				
PRESENTACIÓN FINAL DEL TRABAJO									P	P			
											P	P	

## RESULTADOS

Se realizó un estudio con características experimental, analítico, comparativo, prospectivo y longitudinal en la Unidad de Medicina Familiar No. 23 "Morelos", bajo la supervisión y dirección del departamento de medicina familiar con el objetivo de analizar la eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida comparado con metformina-sitagliptina.

Tras la obtención de datos, a continuación, se integran los resultados:

Se evaluaron un total de N=40 pacientes, los cuales de forma general conformaron una muestra con una edad media de 60.70 años (+/-11.59), un peso medio de 72.48 kg (+/-13.40), una talla media de 1.55 m (+/-0.08), un valor medio de glucosa en ayuno de 165.56 mg/dl (+/- 49.81), un valor medio de hemoglobina glicosilada inicial de 8.61% (+/-1.62), una glucosa media a los tres meses de 138.37 mg/dl (+/-58.73) y una hemoglobina glicosilada media a los tres meses de 7.48% (+/-1.74) (Tabla 1).

Se aplicaron pruebas de normalidad con la finalidad de seleccionar las pruebas estadísticas más apropiadas, de acuerdo con los datos obtenidos, la mayoría de variables presentaron una significancia  $<0.05$  por lo que se consideran variables con distribución anormal (Tabla 2).

Sobre los valores de hemoglobina glicosilada, al realizar una comparativa entre los valores iniciales y a los tres meses, se encontró que la media al inicio del estudio fue de 8.61%, mientras que a los tres meses la media fue de 7.48%, evidenciando una disminución en la media (Gráfico 1), propiamente, en cuanto al valor de la glucosa, de igual forma, al comparar los valores iniciales y los valores a los tres meses, al inicio del estudio la media fue de 165.59 mg/dl, mientras que la media a los tres meses fue de 138.37 mg/dl (Gráfico 2).

Del total de pacientes evaluados el 85% (n=34) correspondió al sexo femenino y el 15% (n=6) restante al sexo masculino (Tabla 3) (Gráfico 3).

Respecto a los fármacos administrados:

-El primer fármaco correspondió a inhibidores de la dipeptidilpeptidasa, el 10% (n=4) recibieron dosis de 100mg, el 15% (n=15) recibieron dosis de 10mg, el 17.5% (n=7) recibieron dosis de 15mg, el 5% (n=2) recibieron dosis de 45mg, el 40% (n=16) recibieron dosis de 50mg y el 12.5% (n=5) recibieron dosis de 5mg (Tabla 4) (Gráfico 4).

-El segundo fármaco correspondió a metformina, el 2.5% (n=1) recibió dosis de 1,275mg, el 12.5% (n=5) recibieron dosis de 1,700mg, el 45% (n=18) recibieron dosis de 2,550mg y el 40% (n=16) recibieron dosis de 850mg (Tabla 5) (Gráfico 5).

-Como tercer fármaco se utilizó una sulfonilurea, el 2.5% (n=1) recibió dosis de 1,700mg, el 30% (n=12) recibió dosis de 850mg y el 67.5% (n=27) no recibieron este fármaco (Tabla 6) (Gráfico 6).

Se reportó que el 40% (n=16) de los pacientes evaluados presentaban hipertensión arterial como principal comorbilidad secundaria y el 2.5% (n=1) insuficiencia renal (Tabla 7) (Gráfico 7).

Sobre el control glucémico de los pacientes, el 75% (n=30) no llevó un adecuado control y solo el 25% (n=10) de casos si tuvieron control glucémico (Tabla 8) (Gráfico 8), con respecto a esta situación se reporta lo siguiente:

-La edad media de los que si llevaron un adecuado control glucémico fue de 59.5 años, mientras que la de los que no llevaron un control adecuado fue de 61.1 años (Tabla 9).

-El peso medio de los que si llevaron un adecuado control glucémico fue de 74.6 kg, mientras que el peso de los que no llevaron un control adecuado fue de 71.7 kg (Tabla 9).

- La media de glucosa en ayuno inicial en los que si llevaron un adecuado control glucémico fue de 150.2 mg/dl, mientras que la de los que no llevaron un control adecuado fue de 170.6 mg/dl (Tabla 9).

- La hemoglobina glicosilada media inicial de los que si llevaron un adecuado control glucémico fue de 8.9% años, mientras que la de los que no llevaron un control adecuado fue de 8.4% (Tabla 9).

- La media de glucosa a los tres meses en los que si llevaron un adecuado control glucémico fue de 113.7 mg/dl, mientras que la de los que no llevaron un control adecuado fue de 146.5 mg/dl (Tabla 9).

- La hemoglobina glicosilada media a los tres meses de los que si llevaron un adecuado control glucémico fue de 6.5% años, mientras que la de los que no llevaron un control adecuado fue de 8.2% (Tabla 9).

Con respecto a los datos previamente desglosados, se encontró significancia estadística entre el control glucémico a los 3 meses para los casos de glucosa en ayunas y hemoglobina glicosilada ( $p < 0.05$ ), demostrando que los datos no se deben al azar y el control glucémico que los pacientes realicen se verá reflejado en los laboratorios de acuerdo con la vida media de la hemoglobina glicosilada (Tabla 10).

Con respecto a la comparativa de combinaciones de fármacos, no se encontró significancia estadística ( $p > 0.05$ ) para poder asegurar que existe una mejoría en las cifras de glucosa y hemoglobina glicosilada al usar metformina/glibenclamida o en su contraparte metformina/sitagliptina (Tabla 11) (Tabla 12).

Finalmente, se descarta la idea de que variables numéricas y categóricas como el sexo, el tipo de fármaco(s) usado(s) y las comorbilidades influyan directamente en el control de las cifras glucémicas (Tabla 13).

## GRÁFICOS Y TABLAS

TABLA 1.

Distribución de las Variables Numéricas					
Tipo	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (años)	40	39.00	80.00	60.70	11.59
Peso (kg)	40	41.50	96.00	72.48	13.40
Talla (m)	40	1.42	1.74	1.55	0.08
Glucosa en Ayuno Inicial	40	93.00	339.00	165.59	49.81
HBAic Inicial	40	6.20	12.60	8.61	1.62
Glucosa a los 3 meses	40	1.52	292.70	138.37	58.73
HBAic a los 3 meses	40	5.90	15.10	7.84	1.74

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

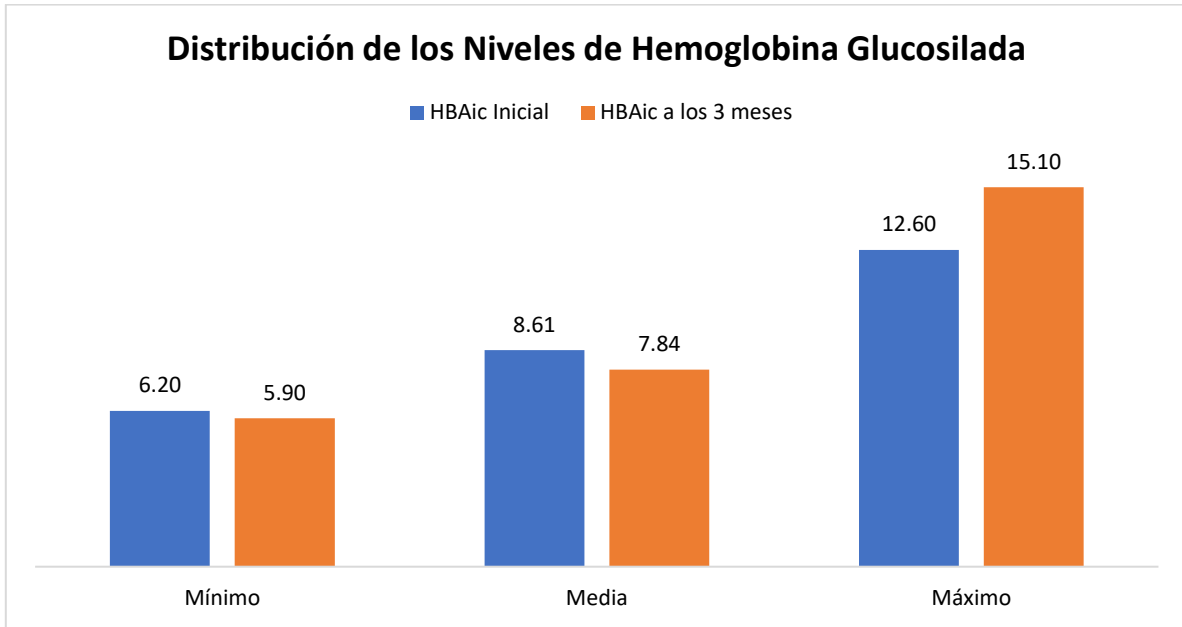
TABLA 2.

Distribución de las Variables por Pruebas de Normalidad						
Tipo	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Edad (años)	.135	40	.063	.956	40	.123
Peso (kg)	.113	40	.200*	.974	40	.487
Talla (m)	.166	40	.007	.936	40	.026
Glucosa en Ayuno Inicial	.148	40	.028	.806	40	.000
HBAic Inicial	.154	40	.019	.917	40	.006
Glucosa a los 3 meses	.121	40	.146	.949	40	.070
HBAic a los 3 meses	.172	40	.004	.777	40	.000

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

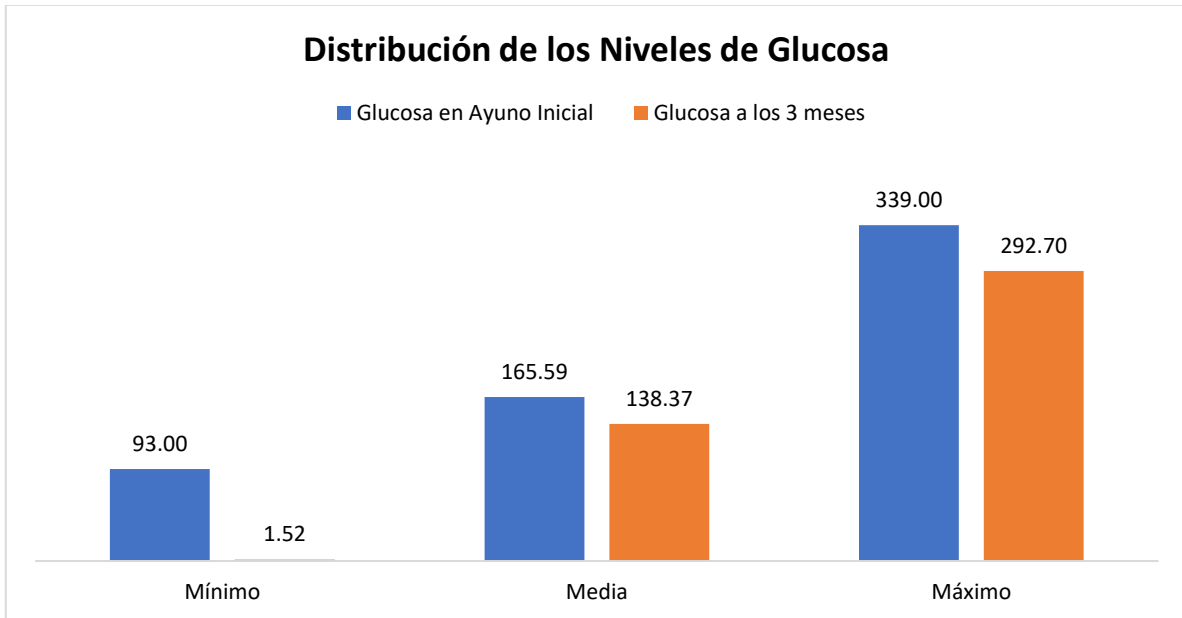


GRAFICO 1.



Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 2.



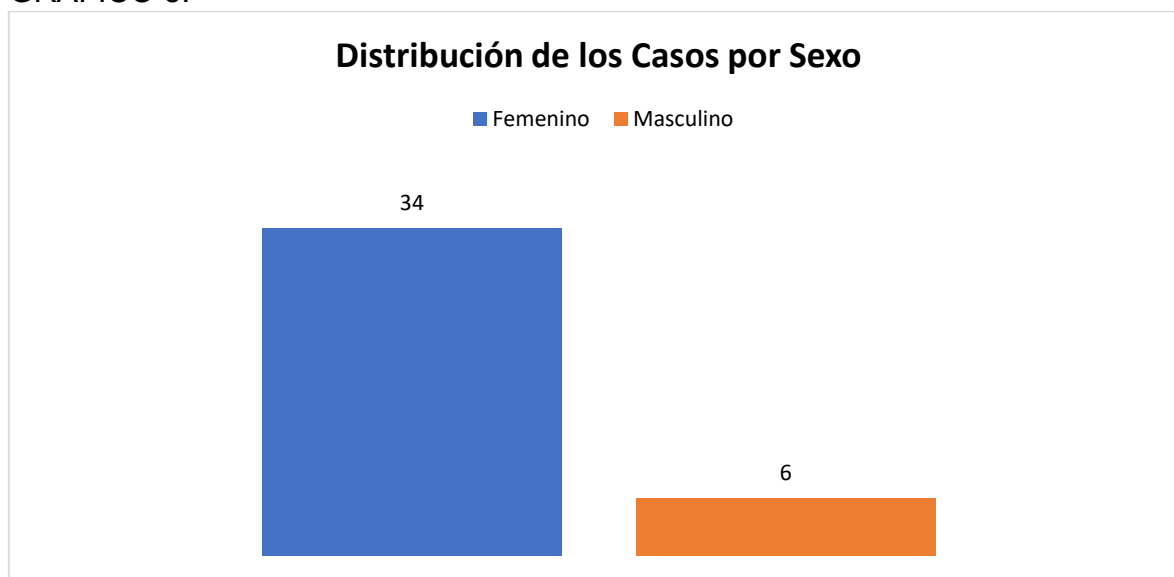
Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

TABLA 3.

Distribución de los Casos por Sexo				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Femenino	34	85.0	85.0	85.0
Masculino	6	15.0	15.0	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 3.



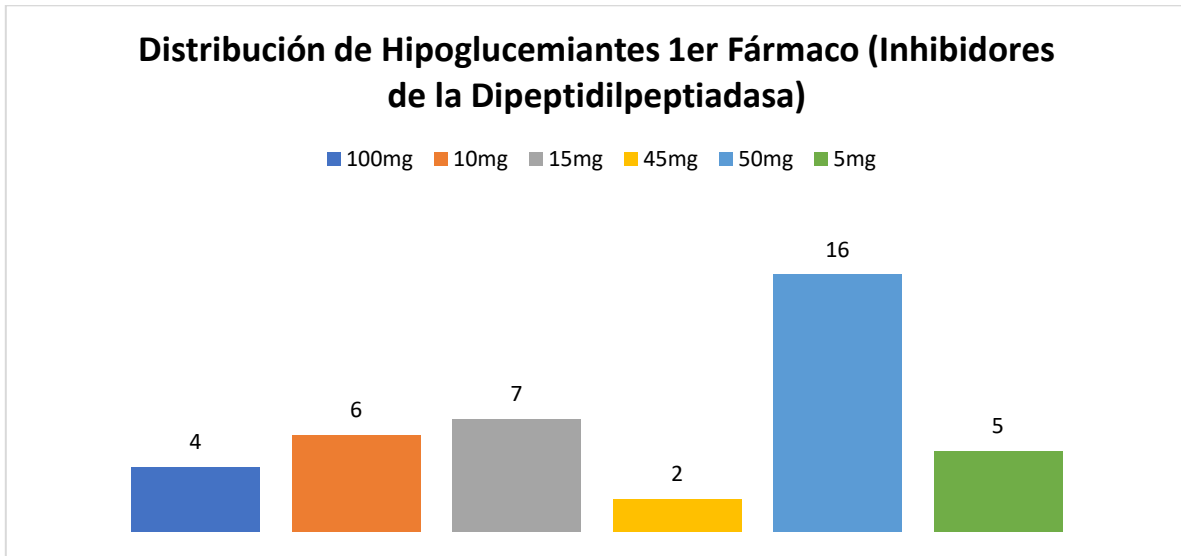
Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

TABLA 4.

Distribución de Hipoglucemiantes 1er Fármaco (Inhibidores de la Dipeptidilpeptidasa)				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
100mg	4	10.0	10.0	10.0
10mg	6	15.0	15.0	25.0
15mg	7	17.5	17.5	42.5
45mg	2	5.0	5.0	47.5
50mg	16	40.0	40.0	87.5
5mg	5	12.5	12.5	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 4.



Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

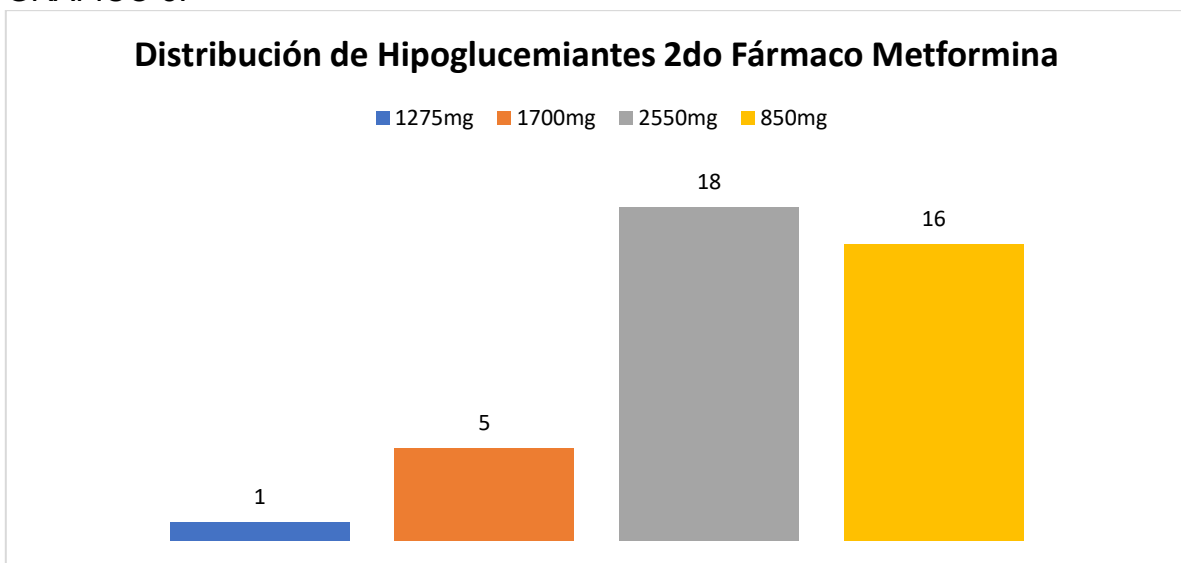
TABLA 5.

**Distribución de Hipoglucemiantes 2do Fármaco (Metformina)**

Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1275mg	1	2.5	2.5	2.5
1700mg	5	12.5	12.5	15.0
2550mg	18	45.0	45.0	60.0
850mg	16	40.0	40.0	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 5.



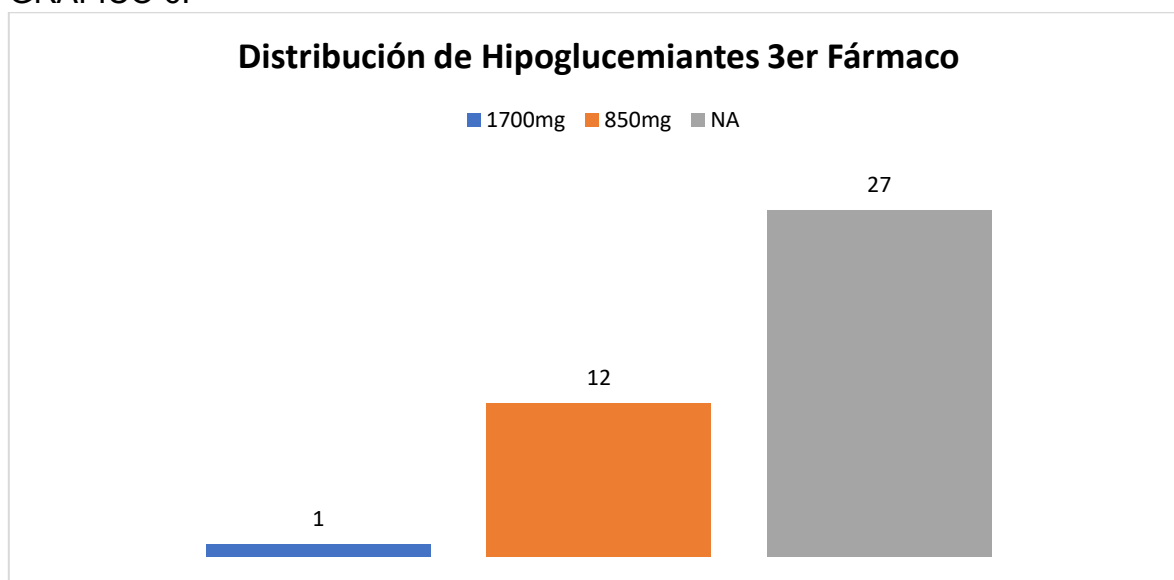
Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

TABLA 6.

Distribución de Hipoglucemiantes 3er Fármaco				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1700mg	1	2.5	2.5	2.5
850mg	12	30.0	30.0	32.5
NA	27	67.5	67.5	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 6.



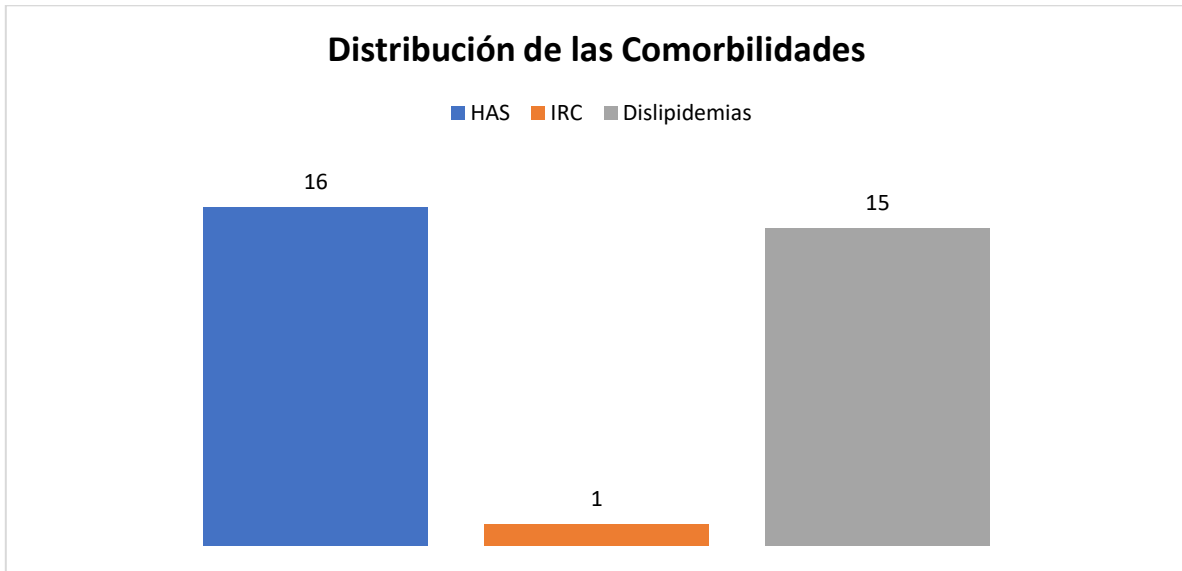
Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

TABLA 7.

Distribución de las Comorbilidades				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
HAS	16	40.0	40.0	100.0
IRC	1	2.5	2.5	100.0
Dislipidemias	15	37.5	37.5	37.5

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 7.



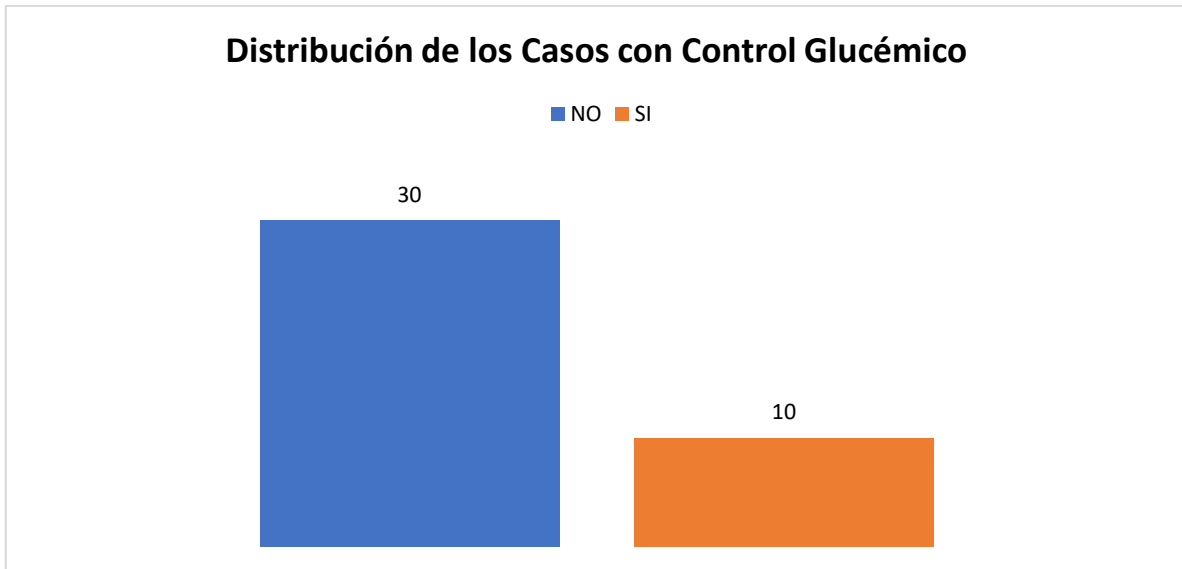
Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

TABLA 8.

Distribución de los Casos con Control Glucémico				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	30	75.0	75.0	75.0
SI	10	25.0	25.0	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

GRAFICO 8.



Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

TABLA 9.

Distribución de las Variables Numéricas en Relación con los Grupos por Control Glucémico							
Control Glucémico Adecuado	Estadístico	N	Estadístico	Simulación de muestreo			
				Sesgo	Error estándar	Intervalo de confianza a 95%	
						Inferior	Superior
Edad (años)	NO	N	30				
		Media	61.100	-.068	2.094	56.455	64.919
		Desviación estándar	11.6629	-.2372	1.2036	9.0195	13.7402
	SI	N	10				
		Media	59.500	.007	3.702	52.401	66.857
		Desviación estándar	11.9187	-.7977	2.1433	6.4766	15.1893
Peso (kg)	NO	N	30				
		Media	71.767	-.043	2.287	67.333	76.166
		Desviación estándar	12.6367	-.3172	1.4206	9.4537	14.9353
	SI	N	10				
		Media	74.600	-.221	4.861	65.116	85.000
		Desviación estándar	16.0222	-1.0404	2.6995	8.7989	19.9908
Talla (m)	NO	N	30				
		Media	1.5520	-.0003	.0140	1.5258	1.5808
		Desviación estándar	.07801	-.00241	.00954	.05549	.09266
	SI	N	10				
		Media	1.5540	-.0016	.0293	1.4953	1.6100
		Desviación estándar	.09501	-.00593	.01638	.05406	.11845
Glucosa en Ayuno Inicial	NO	N	30				
		Media	170.687	.191	10.110	152.739	191.429
		Desviación estándar	55.0288	-1.5853	11.4799	30.3502	74.4289
	SI	N	10				
		Media	150.280	-.013	7.769	136.977	166.597
		Desviación estándar	25.3961	-2.4729	7.3960	6.4149	34.1063
HBAic Inicial	NO	N	30				
		Media	8.490	.011	.286	7.983	9.070
		Desviación estándar	1.5817	-.0206	.2570	.9975	2.0562
	SI	N	10				
		Media	8.980	.002	.545	7.875	10.040
		Desviación estándar	1.7825	-1.027	.2403	1.1489	2.0849
Glucosa a los 3 meses	NO	N	30				
		Media	146.5647	.9864	11.6908	124.4580	170.6387
		Desviación estándar	64.65846	-1.60671	9.99743	40.91620	82.09282
	SI	N	10				
		Media	113.7700	-.1882	7.4315	99.3408	128.7139
		Desviación estándar	24.09223	-1.36686	3.37400	14.55364	28.34394
HBAic a los 3 meses	NO	N	30				
		Media	8.253	.031	.330	7.730	8.985
		Desviación estándar	1.8049	-.0444	.4556	.8942	2.6016
	SI	N	10				
		Media	6.580	-.003	.156	6.280	6.900
		Desviación estándar	.4940	-.0361	.1190	.2367	.6802

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

TABLA 10.

Distribución de las Variables Numéricas en Relación a los Grupos por Control Glucémico									
Tipo de Variable	Prueba de Levene de igualdad de varianzas		Prueba T de Student						
	F	p	t	gl	p	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	IC 95%	
								Inferior	Superior
Edad (años)	.039	.844	0.37	38.00	0.71	1.60	4.28	-7.07	10.27
			0.37	15.18	0.72	1.60	4.33	-7.62	10.82
Peso (kg)	.872	.356	-0.57	38.00	0.57	-2.83	4.94	-12.82	7.16
			-0.51	12.95	0.62	-2.83	5.57	-14.87	9.20
Talla (m)	.866	.358	-0.07	38.00	0.95	0.00	0.03	-0.06	0.06
			-0.06	13.29	0.95	0.00	0.03	-0.07	0.07
Glucosa en Ayuno Inicial	2.631	.113	1.13	38.00	0.27	20.41	18.12	-16.28	57.10
			1.59	33.64	0.12	20.41	12.86	-5.74	46.56
HBAic Inicial	1.614	.212	-0.82	38.00	0.42	-0.49	0.60	-1.70	0.72
			-0.77	14.04	0.45	-0.49	0.63	-1.85	0.87
Glucosa a los 3 meses	3.025	.090	1.56	38.00	0.13	32.79	21.07	-9.85	75.44
			2.33	37.32	0.03	32.79	14.05	4.34	61.25
HBAic a los 3 meses	3.788	.059	2.87	38.00	0.01	1.67	0.58	0.49	2.85
			4.59	37.41	0.00	1.67	0.36	0.93	2.41

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

TABLA 11.

Distribución de las Variables Numéricas en Relación con los Grupos de Intervención					
Tipo de Variable		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Edad (años)	Metf-Glibenclamida	20	59.30	11.38	2.54
	Metf-Sitagliptina	20	62.10	11.93	2.67
Peso (kg)	Metf-Glibenclamida	20	76.10	14.12	3.16
	Metf-Sitagliptina	20	68.85	11.90	2.66
Talla (m)	Metf-Glibenclamida	20	1.57	0.09	0.02
	Metf-Sitagliptina	20	1.53	0.07	0.02
Glucosa en Ayuno Inicial	Metf-Glibenclamida	20	163.69	31.12	6.96
	Metf-Sitagliptina	20	167.49	64.15	14.35
HBAic Inicial	Metf-Glibenclamida	20	8.64	1.65	0.37
	Metf-Sitagliptina	20	8.59	1.64	0.37
Glucosa a los 3 meses	Metf-Glibenclamida	20	128.54	56.86	12.71
	Metf-Sitagliptina	20	148.20	60.36	13.50
HBAic a los 3 meses	Metf-Glibenclamida	20	7.76	1.56	0.35
	Metf-Sitagliptina	20	7.91	1.94	0.43

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

TABLA 12.

Distribución de las Variables Numéricas en Relación con los Grupos de Intervención									
Tipo	Prueba de Levene		Pruebas T de Student					IC95%	
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	Inferior	Superior
Edad (años)	0.03	0.86	-0.76	38.00	0.45	-2.80	3.69	-10.26	4.66
			-0.76	37.92	0.45	-2.80	3.69	-10.26	4.66
Peso (kg)	0.29	0.59	1.76	38.00	0.09	7.25	4.13	-1.11	15.61
			1.76	36.94	0.09	7.25	4.13	-1.11	15.61
Talla (m)	0.60	0.44	1.50	38.00	0.14	0.04	0.03	-0.01	0.09
			1.50	36.32	0.14	0.04	0.03	-0.01	0.09
Glucosa en Ayuno Inicial	3.00	0.09	-0.24	38.00	0.81	-3.80	15.94	-36.08	28.48
			-0.24	27.47	0.81	-3.80	15.94	-36.49	28.89
HBAic Inicial	0.00	0.96	0.11	38.00	0.92	0.05	0.52	-1.00	1.11
			0.11	38.00	0.92	0.05	0.52	-1.00	1.11
Glucosa a los 3 meses	0.30	0.59	-1.06	38.00	0.30	-19.66	18.54	-57.20	17.88
			-1.06	37.87	0.30	-19.66	18.54	-57.20	17.89
HBAic a los 3 meses	0.01	0.92	-0.27	38.00	0.79	-0.15	0.56	-1.28	0.98
			-0.27	36.32	0.79	-0.15	0.56	-1.28	0.98

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.

TABLA 13.

Distribución de los Casos con Control Glucémico en Relación con las Variables Numéricas					
Tipo		Control Glucémico Adecuado		X <sup>2</sup>	p
		NO	SI		
Sexo	Femenino	26	8	0.26	0.6
	Maeculino	4	2		
Hipoglucemiantes 1er Fármaco (Inhibidores de la Dipeptidilpeptidasa)	100mg	4	0	3.58	0.61
	10mg	4	2		
	15mg	6	1		
	45mg	2	0		
	50mg	11	5		
	5mg	3	2		
Distribución de Hipoglucemiantes 2do Fármaco (Metformina)	1275mg	1	0	2.4	0.42
	1700mg	5	0		
	2550mg	13	5		
	850mg	11	5		
Dosis Hipoglucemiante 3	1700mg	1	0	1.08	0.58
	850mg	10	2		
	NA	19	8		
HAS	NO	19	5	0.55	0.45
	SI	11	5		
IRC	NO	29	10	0.34	0.55
	SI	1	0		
OTRA	Dislipidemias	13	2	1.72	0.18
	NO	17	8		
Grupos	Metf-Glibenclamida	15	5	0	1
	Metf-Sitagliptina	15	5		

Fuente: Departamento de Medicina Familiar de la UMF No. 23 del IMSS en la CDMX.



## DISCUSIÓN

Previa comparación de los resultados, vale la pena identificar las limitaciones y fortalezas del estudio, dentro de las limitantes se encuentran errores sistemáticos o no debidos al azar como lo es la selección de la muestra pues para poder realizar un estudio comparativo se recomienda el uso de grupos pareados, así mismo respecto a la administración de fármacos hubo un grupo en el que no todos los integrantes recibieron el fármaco indicado, así mismo dentro del diseño y análisis no se identificaron factores que pudiesen estar asociados a que los pacientes tuvieran un adecuado control glucémico.

Dentro de las fortalezas, el análisis de la información fue de tipo multivariado, comparando todas las variables, limitando con esto la posibilidad de sobreestimación, así como errores tipo a y b.

Una de las principales comorbilidades encontradas en esta investigación, además de la diabetes mellitus, fue la hipertensión, lo cual es consistente, sin embargo, se pudieron haber evaluado más comorbilidades, pues tal como se reporta en la bibliografía actual: existen una combinación de factores de riesgo para el desarrollo de DM, los cuales son: obesidad abdominal, triglicéridos altos, niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad e hipertensión arterial sistémica.<sup>10</sup>

Como ya se ha visto en múltiples estudios para presentar un control del DM2 no debe centrarse solo en un control estricto de las cifras de HbA1c, si no, que también es mejorar la calidad de vida, preservar la seguridad y evitar los efectos adversos del tratamiento.<sup>17</sup> Si bien solo un cuarto de la población estudiada tuvo un adecuado control glucémico, en el 100% de casos existió disminución de los valores glicémicos, por lo que se reafirma la conjetura sobre que los pacientes cuando se someten a programas que “controlan” su ritmo y calidad de vida tienden a tener adecuados resultados.

Si bien en todos los casos hubo disminución de los valores glicémicos y en un 25% se considero que estos tuvieron un adecuado control glucémico, en ningún caso se alcanzaron valores óptimos, pues en México de acuerdo con las guías de práctica

clínica (GPC) recomiendan intensificar la terapia hasta alcanzar niveles de HbA1c por debajo de 7.0% en todos los tipos de pacientes, e independientemente de sus comorbilidades.<sup>17</sup>

Como se mencionó, una de las limitaciones del estudio fue el no integrar más variables que pudieran de alguna manera explicar el motivo por el que una pequeña parte de los pacientes obtuvo controles adecuados y el resto no, pues como se ha evidenciado en investigaciones las terapias contra la DM también depende de las características individuales del paciente, incluida la edad, las comorbilidades, el riesgo de hipoglucemia y las preferencias del proveedor y del paciente, a pesar de ello, una alta proporción de personas con DM2 no logran alcanzar los objetivos glucémicos recomendados durante un período de tiempo considerable tras el diagnóstico de diabetes.<sup>20</sup>

Finalmente, a través de una revisión sistemática sobre eficacia de medicamentos de agentes antihiper glucémicos (inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, y similares al glucagón), y se describió que la sitagliptina como agente complementario de la metformina demostró resultados significativamente mejores que la mayoría de las terapias de inicio único en la reducción de la HbA1c, el peso y la presión arterial sistólica durante 24 a 26 semanas de seguimiento en pacientes con DM2 no controlados con metformina sola.<sup>28</sup> En comparativa en esta investigación no se encontró evidencia para poder asegurar que una combinación de fármacos es superior a otra, sin embargo, no se descarta la posibilidad de que esto sea verdad, por lo que se recomienda la reproducción de esta teoría a través de una investigación mayormente controlada.

Para cerrar, se citarán los criterios de causalidad de Bradford Hill (1965) identificados en esta investigación:

“Consistencia”: La asociación causa-efecto ha sido demostrada por diferentes estudios de investigación y bajo circunstancias distintas, sin embargo, la falta de consistencia no excluye la asociación causal, ya que distintos niveles de exposición y demás condiciones pueden disminuir el efecto del factor causal en determinados estudios.

“Plausibilidad Biológica”: El contexto biológico existente debe explicar lógicamente la etiología por la cual una causa produce un efecto a la salud, sin embargo, la plausibilidad biológica no puede extraerse de una hipótesis, ya que el estado actual del conocimiento puede ser inadecuado para explicar nuestras observaciones o no existir.

“Coherencia”: Implica el entendimiento entre otros hallazgos de la asociación causal con los de la historia natural de la enfermedad y otros aspectos relacionados con la ocurrencia de la misma, como por ejemplo las tendencias seculares, este criterio combina aspectos de consistencia y plausibilidad biológica.

“Gradiente biológico”: Relación dosis respuesta, la frecuencia de la enfermedad aumenta con la dosis o el nivel de exposición al agente casual.

## CONCLUSIONES

Se realizó un estudio de investigación en la Unidad de Medicina Familiar No. 23 “Morelos”, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México, dicha investigación se desarrolló bajo los lineamientos establecidos por el departamento de medicina familiar, así mismo se guió bajo una premisa mayor, la cual dicta: “Existe mayor eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida en comparación con metformina-sitagliptina”.

Tras la obtención y análisis de los resultados, se integran las siguientes conclusiones:

Primordialmente, se opta por aceptar una hipótesis alterna, pues a través del análisis estadístico se evidenció que, en comparativa, ninguna combinación de fármacos (metformina/glibenclamida versus metformina/sitagliptina) es superior a la otra con respecto al control glicémico.

Se recalca que solo un 25% de casos tuvieron un adecuado control glucémico, en comparativa a la media inicial la glucemia en ayunas fue de 165 mg/dl en comparativa en la evaluación a tres meses la media fue de 113.7 mg/dl en aquellos que realizaron un adecuado control glucémico y una media de 146.5 mg/dl, así mismo en la primera medición la hemoglobina glicosilada fue de 8.61% en comparativa a los tres meses la media de hemoglobina glicosilada en los casos que tuvieron adecuado control glucémico fue de 6.5% mientras que en aquellos que no realizaron un adecuado control glucémico la media fue de 8.2%, como se puede observar en todos los casos hubo descenso de los valores glicémicos al comparar los valores iniciales y a los tres meses, sin embargo, esto dependió más del control que llevaron los pacientes que propiamente de los fármacos administrados.

Dichos descensos en los valores glucémicos son valores confiables y no se deben al azar ( $p < 0.05$ ), lo que demuestra que, bajo un régimen estricto, los valores de glucemia pueden disminuir independientemente de los fármacos administrados.

Ningún factor como el sexo, las comorbilidades, el fármaco, la combinación de estos ni su dosis influyen en la disminución de los valores glicémicos ( $p > 0.05$ ).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. [Internet] 2021 [citado en 2021 mayo 30]; 44 (1): 1 – 2. Disponible en: [https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement\\_1/S1](https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S1)
2. Rivas E., Zerquera G., Hernández C., Sánchez B. Manejo práctico del paciente con diabetes mellitus en la Atención Primaria de Salud. *Revista Finlay*. [Internet] 2017 [citado en 2021 mayo 30]; 1 (3): 229 – 250. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/fi-2017/fi171n.pdf>
3. Mendoza M., Padrón A., Cossío P., Soria M. Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el índice de desarrollo humano. *Rev Panam Salud Publica*. [Internet] 2017 [citado en 2021 mayo 30]; 41 (103): 1 – 6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6645285/>
4. Irigoyen A., Ayala A., Ramírez O., Calzada E. La Diabetes Mellitus y sus implicaciones sociales y clínicas en México y Latinoamérica. *Archivos en Medicina Familiar*. [Internet] 2017 [citado en 2021 mayo 30]; 10 (4): 91 – 94. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2017/amf174c.pdf>
5. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Organización Mundial de la Salud. [Internet] 2021 [citado en 2021 mayo 30]: 1. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
6. Domínguez Y., Licea M., Hernández J. Contribución de la Epidemiología al estudio de la diabetes mellitus. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*. [Internet] 2017 [citado en 2021 mayo 30]; 55 (2): 1 – 3. Disponible en: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/116/187>
7. Rojas R., Basto A., Aguilar C., Zárate E., Villalpando S., Barrientos T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Pública de México*. [Internet] 2018 [citado en 2021 mayo 30]; 60 (3): 224 –

232. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/salpubmex/sal-2018/sal183c.pdf>
8. Federación Mexicana de Diabetes. Principales causas de mortalidad en México. Secretaría de Salud. [Internet] 2018 [citado en 2021 mayo 30]: 1. Disponible en: <http://fmdiabetes.org/principales-causas-mortalidad-mexico-2/>
9. Basto A., Barrientos T., Rojas R., Aguilar C., López N., Cruz V., et al. Prevalencia de diabetes y descontrol glucémico en México: resultados de la Ensanut 2016. Salud Pública de México. [Internet] 2020 [citado en 2021 mayo 30]; 62 (1): 50 – 59. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/salpubmex/sal-2020/sal201g.pdf>
10. Rashid N., Kamal M., Ghabash N., Yacout T., Kole P., McElroy J. Influence of pharmaceutical care on health outcomes in patients with Type 2 diabetes mellitus. Br J Clin Pharmacol. [Internet] 2009 [citado en 2021 mayo 30]; 67 (5): 547 – 557. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19552750/>
11. Federación Internacional de Diabetes. Que es la diabetes. Federación Internacional de Diabetes. [Internet] 2020 [citado en 2021 mayo 30]: 1. Disponible en: <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes.html>
12. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. [Internet] 2021 [citado en 2021 mayo 30]; 44 (1): 15 – 33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33298413/>
13. Hernández M., Gutiérrez J., Reynoso N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. Salud Pública de México. [Internet] 2013 [citado en 2021 mayo 30]; 55 (2): 129 – 136. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v55s2/v55s2a9.pdf>
14. Ramírez F., Rebolledo A. Diabetes mellitus y sus complicaciones. La epidemiología, las manifestaciones clínicas de la diabetes tipo 1 y 2. Diabetes gestacional. Parte 1. Plasticidad y Restauración Neurológica. [Internet] 2006 [citado en 2021 mayo 30]; 5 (2): 139 – 151. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/plasticidad/prn-2006/prn062e.pdf>

15. Chamberlain J., Rhinehart A., Shaefer C., Neuman A. Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med.* [Internet] 2016 [citado en 2021 mayo 30]; 164 (8): 542 – 552. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26928912/>
16. Aschner P., Adler A., Bailey C., Chan J., Colagiuri S., Day C., et al. IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care. International Diabetes Federation. 2017. International Diabetes Federation. [Internet] 2017 [citado en 2021 mayo 30]: 1 – 36. Disponible en: <https://www.idf.org/component/attachments/attachments.html?id=1270&task=download>
17. Hernández M., Díaz A., Enríquez E., Sánchez E., Hernández C., Rodríguez M. Control glucémico en pacientes diabéticos tipo 2 de edad avanzada. Intervención para evitar riesgos. *Semergen.* [Internet] 2020 [citado en 2021 mayo 30]; 46 (7): 457 – 463. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-control-glucemico-pacientes-diabeticos-tipo-S1138359320300551>
18. Chamberlain J., Herman W., Leal S., Rhinehart A., Shubrook J., Skolnik N. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes: Synopsis of the 2017 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med.* [Internet] 2017 [citado en 2021 mayo 30]; 166 (8): 572 – 578. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28288484/>
19. Vicente I., Osejo M., Rodríguez L., Rodas S., Ramos M., Ávila D. Metformina: Uso clínico y actualización. *Rev Med Hondur.* [Internet] 2019 [citado en 2021 mayo 30]; 87 (1): 28 – 32. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2019/pdf/Vol87-1-2019-8.pdf>
20. Paul S., Klein K., Thorsted B., Wolden M., Khunti K. Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* [Internet] 2015 [citado en 2021 mayo 30]; 14 (100): 1 – 10. Disponible en: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-015-0260-x>

21. Campbell J., Bellman S., Stephenson M., Lisy K. Metformin reduces all-cause mortality and diseases of ageing independent of its effect on diabetes control: A systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev. [Internet] 2017 [citado en 2021 mayo 30]; 40: 31 – 44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28802803/>
22. Kwon S., Chul Y., Park J., Lee J., Nam J., Tammy C., et al. The Long-term Effects of Metformin on Patients With Type 2 Diabetic Kidney Disease. Diabetes Care. [Internet] 2020 [citado en 2021 mayo 30]; 43 (5): 948 – 955. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32132005/>
23. Madsen K., Kähler P., Katrine L., Kähler A., Madsbad S., Gnesin F., Metzendorf M., Richter B., et al. Metformin and second- or third-generation sulphonylurea combination therapy for adults with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. [Internet] 2019 [citado en 2021 mayo 30]; 4 (4): 1 – 382. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30998259/>
24. Gomez F., Escalada F., Menéndez E., Mata M., Ferrer J., Ezkurra P., et al. Spanish Diabetes Society (SED) recommendations for the pharmacologic treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes: 2018 Update. Endocrinol Diabetes Nutr. [Internet] 2018 [citado en 2021 mayo 30]; 65 (10): 611 – 624. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30366843/>
25. Carramiñana F. Seguridad de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4. Semergen. [Internet] 2018 [citado en 2021 mayo 30]; 44 (1): 10 – 17. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-seguridad-inhibidores-dipeptidil-peptidasa-4-S1138359318303708>
26. Inoue H., Tamaki Y., Kashihara Y., Muraki S., Kakara M., Hirota T., et al. Efficacy of DPP-4 inhibitors, GLP-1 analogues, and SGLT2 inhibitors as add-ons to metformin monotherapy in T2DM patients: a model-based meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. [Internet] 2019 [citado en 2021 mayo 30]; 85 (2): 393 – 402. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30394576/>
27. Li M., Yang Y., Jiang D., Ying M., Wang Y., Zhao R. Efficacy and safety of liraglutide versus sitagliptin both in combination with metformin in patients



- with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). [Internet] 2017 [citado en 2021 mayo 30]; 96 (39): 1 – 7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28953663/>
28. Lautsch D., Alsumali A., McLeod E., Kuang Y., He J., Singh R., et al. Comparative Efficacy of Dual and Single Initiation of Add-On Oral Antihyperglycemic Agents in Type 2 Diabetes Uncontrolled on Metformin Alone: A Systematic Literature Review and Network Meta-Analysis. *Diabetes Ther.* [Internet] 2021 [citado en 2021 mayo 30]; 12 (1): 389 – 418. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33313996/>
29. Sharma M., Beckley N., Nazareth I., Petersen I. Effectiveness of sitagliptin compared to sulfonylureas for type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* [Internet] 2017 [citado en 2021 mayo 30]; 7 (10): 1 – 12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29084794/>
30. Carls G., Tuttle E., Tan R., Huynh J., Yee J., Edelman S., et al. Understanding the Gap Between Efficacy in Randomized Controlled Trials and Effectiveness in Real-World Use of GLP-1 RA and DPP-4 Therapies in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* [Internet] 2017 [citado en 2021 mayo 30]; 40 (11): 1469 – 1478. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28801475/>
31. Gutiérrez E., Ríos P. Envejecimiento y campo de la edad: elementos sobre la pertinencia del conocimiento gerontológico. *Última Década* N°25, Cidpa Valparaíso. [Internet] 2006 [citado en 2021 mayo 30]; 11 – 41. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/udecada/v14n25/art02.pdf>
32. Lamas M. Diferencias de sexo, género y diferencia sexual. *Cuicuilco Nueva Época.* [Internet] 2000 [citado en 2021 mayo 30]; 7 (18): 1 – 25. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/351/35101807.pdf>
33. Montesinos H. Crecimiento y antropometría: aplicación clínica. *Acta Pediátr Mex.* [Internet] 2014 [citado en 2021 mayo 30]; 35: 159 – 165. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2014/apm142j.pdf>

34. Lifshitz A. Sobre la “comorbilidad”. Acta Médica Grupo Ángeles. [Internet] 2016 2019 [citado en 2021 abril 04]; 14 (2): 61 – 62. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2016/am162a.pdf>

# ANEXOS

## ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	<p><b>Instituto Mexicano del Seguro Social</b>  <b>Jefatura de Prestaciones Médicas</b>  <b>Coordinación de Planeación y Enlace Institucional</b>  <b>Coordinación Auxiliar de Investigación en Salud</b>  <b>Unidad de Medicina Familiar Número 23</b>  <b>“Unidad Morelos”</b>  <b>Ciudad de México</b>  <b>Cedula de Recolección de datos</b></p>				
	<p><b>“EFICACIA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON METFORMINA-GLIBENCLAMIDA vs METFORMINA-SITAGLIPTINA”</b></p>				
<b>NOMBRE:</b>		<b>NSS:</b>			
<b>Ficha de Identificación</b>					
<b>Edad:</b>	_____	<b>Género:</b>	<table border="1" style="width: 100px; text-align: center;"> <tr><td><b>MASCULINO</b></td></tr> <tr><td><b>FEMENINO</b></td></tr> </table>	<b>MASCULINO</b>	<b>FEMENINO</b>
<b>MASCULINO</b>					
<b>FEMENINO</b>					
<b>Peso (kg):</b>	_____				
<b>Talla (m):</b>	_____				
<b>Dosis de metformina:</b>	_____ _____				
<b>Dosis de glibenclamida:</b>	_____ _____				
<b>Dosis de sitagliptina:</b>	_____ _____				
<b>Valor de glucosa en ayuno:</b>					
	Inicial:	_____			
	3 meses:	_____			
<b>Valor de HbA1c:</b>					
	Inicial:	_____			
	3 meses:	_____			

**Comorbilidades:**

SI
NO

Control Glucémico  
Adecuado:

SI	NO
----	----

Describir: \_\_\_\_\_

**Dra. Adriana Cano Alarcón.**  
**Departamento de Medicina Familiar.**

## ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO (NO REQUERIDO, ESTUDIO RETROSPECTIVO)



### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	<b>“EFICACIA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON METFORMINA-GLIBENCLAMIDA vs METFORMINA-SITAGLIPTINA”</b>
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Todos los pacientes derechohabientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar Número 23, “Unidad Morelos”, Instituto Mexicano del Seguro Social, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, en el período comprendido del 01 de Agosto del 2021 al 01 de Mayo del 2022.
Número de registro:	Pendiente
Justificación y objetivo del estudio:	Analizar la eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida comparado con metformina-sitagliptina.
Procedimientos:	Se realizará por medio de la revisión de expedientes clínicos con el fin de analizar la eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida comparado con metformina-sitagliptina en la Unidad de Medicina Familiar Número 23, “Unidad Morelos”, IMSS.
Posibles riesgos y molestias:	Este estudio no presenta ningún tipo de riesgo para la salud o la integridad del participante asociado al mismo estudio, ya que se hará solo revisión de expedientes.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Aportar información sobre el análisis de la eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida comparado con metformina-sitagliptina, con el fin de describir el mejor manejo dual, así como también detectar los posibles riesgos o beneficios de cada terapéutica, y de esta manera poder establecer una mejor terapéutica para pacientes futuros, individualizando cada caso. De tal manera que se logre disminuir la admisión intrahospitalaria por complicaciones, así como también disminuyendo los gastos de manejos más caros.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La publicación de los resultados se realizará respetando completamente el anonimato de las pacientes, ya que el interés de los investigadores es solo sobre el análisis de la eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida comparado con metformina-sitagliptina .
Participación o retiro:	No aplica
Privacidad y confidencialidad:	La información proporcionada que pudiera ser utilizada para identificar al paciente será guardada de manera confidencial, al igual que la información recabada en el instrumento de recolección de datos, así como también los resultados de los mismos para salvaguardar su información y garantizar su privacidad. El equipo de investigadores será el único que tendrá acceso a la información que se recabe durante la participación en este estudio. Solo se proporcionará información a externos, si fuese necesario para proteger los derechos, la integridad, el bienestar de las pacientes o si la ley lo requiere. No se dará información que revele la identidad de las pacientes. Esta será protegida y resguardada. Para proteger la identidad se asignará un número de folio en lugar del nombre en nuestra base de datos. Apegado a los códigos éticos de investigación en humanos como lo marca la Ley General de Salud.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Aportar información sobre el análisis de la eficacia en el control glucémico de Diabetes Mellitus tipo 2 con metformina-glibenclamida comparado con metformina-sitagliptina, con el fin de describir el mejor manejo dual, así como también detectar los posibles riesgos o beneficios de cada terapéutica, y de esta manera poder establecer una mejor terapéutica para pacientes futuros, individualizando cada caso. De tal manera que se logre disminuir la admisión intrahospitalaria por complicaciones, así como también disminuyendo los gastos de manejos más caros.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	Investigador Responsable: Nombre: Dra. Adriana Cano Alarcón. Cargo: Médico Residente de ° año a la especialidad de Medicina Familiar. Matrícula: 98374891. Adscripción: Unidad de Medicina Familiar No 23 “Unidad Morelos”, Instituto Mexicano del Seguro Social. Domicilio: Calzada San Juan de Aragón 311, DM Nacional, San Pedro el Chico, Gustavo A. Madero, 07480 Ciudad de México. Tel: 55-55771600. e-mail: c.alarcon_19@yahoo.com.mx
Colaboradores:	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>
Nombre y firma de autoridad Testigo 1 Nombre, dirección, relación y firma	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento Testigo 2 Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

## ANEXO 3. CARTA DE NO INCONVENIENTE



**UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 23**  
**“UNIDAD MORELOS”**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR**

Ciudad de México a 03 de junio del 2021

**Asunto: CARTA DE NO INCONVENIENCIA**

C. DR.

DIRECTOR

**PRESENTE:**

Por medio de la presente solicito a usted la autorización para realizar la revisión de expedientes clínicos del área de archivo clínico con el fin de llevar a cabo el protocolo de estudio: **“EFICACIA EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON METFORMINA-GLIBENCLAMIDA COMPARADO CON METFORMINA-SITAGLIPTINA”**, el cual se llevará a efecto en las instalaciones que se encuentran a su cargo.

Me despido agradeciendo su atención y comprensión poniéndome a su disposición para cualquier aclaración o duda.

ADD: La revisión de expedientes se realizará a partir de obtener el número de registro.

**No tener conflicto de intereses**

acuerdo con el artículo 63 de la Ley General de Salud en materia de Investigación y al capítulo 7 numeral 4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad:

1. Al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o evidente del protocolo o alguno de los participantes, lo comunicaré al Presidente o Secretario del Comité de Investigación para estudios retrospectivos.
2. Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, comerciante o persona moral mercantil de los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del proyecto de investigación.

**ATENTAMENTE:**

---

**DRA. ADRIANA CANO ALARCÓN**  
**INVESTIGADORA PRINCIPAL**

---

**DR.**  
**DIRECTOR DE LA U.M.F.**  
**NÚM 23, I.M.S.S.**